

Aus: Der dritten Inneren Abteilung
des Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses, Berlin 65
Direktor: Professor Dr. med. H. Hochrein

Elektrokardiographische Veränderungen
durch subtherapeutische bis therapeu-
tische Digitalisdosen bei Herzgesunden
und Patienten mit latenter
Koronarinsuffizienz.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Stefan Janitzki
Gelsenkirchen

1978

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus: Der dritten Inneren Abteilung
des Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses, Berlin 65
Direktor: Professor Dr. med. H. Hochrein

Elektrokardiographische Veränderungen durch subtherapeutische bis therapeu- tische Digitalisdosen bei Herzgesunden und Patienten mit latenter Koronarinsuffizienz.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Stefan Janitzki
Gelsenkirchen

Referent: Professor Dr. med. H. Hochrein

Koreferent: Professor Dr. med. G. Neuhaus



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 28.7.1978

Gliederung

	<u>Seite</u>
I. Einleitung	2
II. Allgemeine Gesichtspunkte zur Digitaliswirkung	4
III. Diagnostische Aussage des Elektrokardiogramms und der Ergometrie	6
IV. Patientenauswahl und Methodik	8
V. Ergebnisse	16
1) EKG bei Herzgesunden	
a) in Ruhe	25
b) bei submaximaler Belastung	25
c) bei maximaler Belastung	26
d) nach einer Erholungsphase von 1 Minute	27
e) nach einer Erholungsphase von 10 Minuten	28
2) EKG bei Patienten mit latenter Koronarinsuffizienz	
a) in Ruhe	30
b) bei submaximaler Belastung	30
c) bei maximaler Belastung	32
d) nach einer Erholungsphase von 1 Minute	33
e) nach einer Erholungsphase von 10 Minuten	34
3) Verhalten der Kontrollgruppe	37
4) Blutdruckverhalten	38
5) Verhalten sonstiger Parameter: Stenokardien, Extrasystolen, Nebenwirkungen, Elektrolyte	40
VI. Diskussion	43
VII. Zusammenfassung	47

I. Einleitung:

Obgleich die Herzglykoside schon seit etwa 200 Jahren im klinischen Gebrauch stehen (24), gibt es bis in unsere heutige Zeit verschiedene Auffassungen über ihren Wirkungsmechanismus am Herzen. Es ist allgemein bekannt, daß toxische Digitalisdosierungen charakteristische EKG-Veränderungen verursachen, dabei ist die therapeutische Breite der Herzglykoside durchweg gering, d.h. es treten schon bei geringer Erhöhung der therapeutischen Dosis unerwünschte, toxische Nebenwirkungen auf. Toxische Herzglykosiddosierungen führen nach übereinstimmender Auffassung zu Störungen der Erregungsbildung, -leitung und -rückbildung im Herzen, die im EKG in vielen Fällen durch ausgeprägte, meist muldenförmige ST-Streckensenkungen, die von ischämischen ST-Streckensenkungen formal nicht sicher unterschieden werden können (38, 39, 40, 41, 56, 69, 81, 93, 95), aufgedeckt werden.

In der vorliegenden Arbeit wird die Frage untersucht, inwiefern Digitalis in therapeutischen Dosierungen verabreicht, Wirkungen auf das Herz ausübt, die im EKG aufzeigbar sind. Diese als Digitalishaftzeichen eingeordneten Wirkungen sollen keine pathognomonische Bedeutung haben, insbesondere sollen sie bei der latenten Koronarinsuffizienz keine diagnostischen Rückschlüsse erlauben (48, 51).

Auf der anderen Seite steht die mehrfach beschriebene Beobachtung, daß stenokardische Beschwerden bei Patienten mit einer latenten Koronarinsuffizienz aber suffizienter Pumpfunktion des Herzens unter Digitalismedikation zunehmen können. Dies findet obendrein seine Bestätigung durch das häufige Auftreten von Angina pectoris Anfällen bei denjenigen Patienten, die klinisch keine faßbaren Kennzeichen einer Herzinsuffizienz aufzeigten und bei denen eine Digitalismedikation aus "probatorischen"

Gründen gegeben wurde (39, 40, 41, 42, 43). Daraus geht hervor, wie wichtig die Erforschung der pathophysiologischen Zusammenhänge, insbesondere die richtige Einordnung der glykosidbedingten ST-Streckensenkungen, sind und welche enormen therapeutischen Konsequenzen daraus erwachsen können.

Die Ergebnisse, die mittels der schnellen Vorhofstimulation (atrial pacing) gewonnen wurden (70), zeigen, daß glykosidbedingte ST-Streckensenkungen sich als Folge einer subtherapeutischen oder therapeutischen Digitalisierung bei Patienten mit Belastungskoronarinsuffizienz regelhaft, gesetzmäßig und dosisabhängig entwickeln.

Sind nun diese durch Vorhofstimulation erhaltenen Ergebnisse in Belastungsversuchen mit dem Fahrradergometer nachvollziehbar ?

Verhalten sich dabei herzgesunde Patienten anders als diejenigen mit einer latenten Koronarinsuffizienz ?

Darüber hinaus soll das Verhalten der kardialen Schmerztoleranz mit dem Auftreten und der Zunahme glykosidinduzierter ST-Streckensenkungen verglichen werden, um auf diesem Wege nähere Einblicke in eine diagnostische Verwertbarkeit der sogenannten "Digitalis haftzeichen" zu bekommen.

II. Allgemeine Gesichtspunkte zur Digitaliswirkung.

Für ein besseres Verständnis scheint ein Überblick zur allgemeinen Digitaliswirkung sinnvoll.

Eine wesentliche Wirkung von Digitalis ist seine Erhöhung der Kontraktilität des Herzmuskels (7, 10, 14, 32, 67, 77) gleichbedeutend mit einer unabhängig vom Grad der Vordehnung auftretenden Zunahme an Kraftentwicklung (24) = positiv inotrope Wirkung.

Über seine Wirkung auf den nervus vagus führt eine Glykosidtherapie zu einer Abnahme der Herzfrequenz = negativ chronotroper Effekt und trägt damit zu einer "Ökonomisierung" der Herzarbeit bei (48, 57, 77, 84, 90).

Ausgeprägt ist die Wirkung auf das Reizleitungsgewebe: Die Leitungsgeschwindigkeit nimmt ab und damit die Überleitungszeit zu = negativ dromotrope Wirkung.

Der therapeutische Effekt der Herzglykoside spielt sich ausschließlich am Herzen selbst ab. Welche biochemischen Vorgänge sich am Herzmuskel ereignen, sind im einzelnen noch ungeklärt. Die am meisten anerkannte Arbeitshypothese besagt, daß die Herzglykoside in therapeutischen Dosierungen die Aktivität der Natrium-Kalium aktivierbaren Membran-ATPase hemmen (17, 23, 28, 45, 76). Daraus resultiert eine Veränderung des Natrium-Kalium Quotienten (25, 27) mit Zunahme der labilen Calciumfraktion (40, 59, 64, 72). Diese wiederum bewirkt eine Aktivierung der kontraktilen Elemente und damit den positiven inotropen Effekt (18, 19, 26, 65, 73).

Somit liegt die vorrangige Anwendung von Digitalis bei einer vorliegenden Herzinsuffizienz nahe (6, 10, 13, 36, 44, 68, 80, 91).

Die therapeutische Breite von Digitalis ist sehr gering. An toxischen Nebenwirkungen treten Extrasystolen, Tachykardien und Kammerflimmern auf. Diese Störungen können

begleitet werden durch Irregularitäten seitens des Zentralnervensystems wie Benommenheit, Übelkeit, Erbrechen, Farbensehen bis hin zu Halluzinationen, Delirien und Krämpfen (2, 12, 15, 37, 78, 83, 84, 85).

III. Diagnostische Aussagen des Elektrokardiogramms und der Ergometrie.

Neben den Aussagen des EKG über Herzrhythmusstörungen, bei Herzinfarkten, Herzmuskelveränderungen (z.B. Hypertrophien), bei angeborenen oder erworbenen Herzfehlern, bei der Perikarditis und Myokarditis usw. läßt das EKG insbesondere Rückschlüsse über den Grad der myokardialen Durchblutung zu. Beim Vorliegen einer latenten Koronarinsuffizienz oder Belastungsinsuffizienz ist die Früerkennung dieses behandlungswürdigen Zustandes mittels Belastungsuntersuchungen kombiniert mit elektrokardiographischen Aufzeichnungen sehr gut möglich (55).

Kommt es zu myokardischämischen Zuständen, so zeigen sich charakteristische EKG-Veränderungen. Als sicher pathologisch im Sinne einer Ischämiereaktion gilt eine ST-Streckensenkung bei Belastung von 0,5 mm (0,05 mV) in den Extremitätenableitungen oder von 1 mm (0,1 mV) in den Brustwandableitungen verglichen mit dem Ruhe-EKG (30, 46, 49, 52, 76, 86) bei gleichzeitiger charakteristischer Formänderung der ST-Strecke (abwärts gerichtet, nach oben konvexer oder waagerechter Verlauf).

Um eine latente Koronarinsuffizienz mit Hilfe des EKG aufzeigen zu können, werden Belastungsuntersuchungen durchgeführt (8, 9, 30, 50, 52), da eine Koronarinsuffizienz oft nur unter Arbeitsbedingungen bei Vorliegen eines vermehrten Sauerstoffbedarfs im EKG sichtbar werden. Allein während der Belastung auftretende ST-Streckensenkungen sollen nach Kaltenbachs Erfahrungen (52) nicht für eine Koronarinsuffizienz beweisend sein, da sie bei organisch-pathologisch bedingten EKG-Veränderungen in jedem Fall auch nach der Belastung erkennbar sein müssen.

Für die prognostische Bedeutung eines pathologischen Ausfalls des Arbeitsversuches im Elektrokardiogramm

im Sinne einer Koronarinsuffizienz wurde herausgefunden, daß solche Patienten eine auf das Achtfache erhöhte Infarktrate hatten (16, 54, 75).

Zunehmend wird heute auch für die Erkennung einer latenten Koronarinsuffizienz die elektrische Vorhofstimulation herangezogen (66, 70).

Für die Belastungsuntersuchungen bedient man sich verschiedener Methoden, z.B. Kniebeugen, Mastertest, Klettertest, Tretmühlen, usw. (5, 52, 74, 92). Im allgemeinen wird heute in der Klinik, besonders in der Sportmedizin, eine dosierte Belastung mit Hilfe des Fahrradergometers vorgezogen (88). Die Treffsicherheit bei richtig durchgeführten Belastungsprüfungen eine koronare Insuffizienz zu erkennen, liegt bei 90 %, was durch Vergleiche mit der selektiven Koronarangiographie gesichert wurde (51, 52). Dagegen ist z.B. das Ruhe-EKG in ca. 30 % der Fälle bei schwerer Koronarinsuffizienz normal.

IV. Patientenauswahl und Methodik.

Zur Untersuchung der Digitaliswirkung wurden drei Patientengruppen gebildet, die zuvor über den Verlauf der Untersuchung unterrichtet wurden und ihr Einverständnis hierzu gegeben hatten. Die erste Gruppe bestand aus Herzgesunden, die zweite aus Belastungskoronarinsuffizienten ohne Herzinsuffizienz und die dritte aus Kontrollpersonen. Die Probanden der Kontrollgruppe unterzogen sich im wesentlichen den gleichen Belastungsbedingungen wie die Patienten der beiden anderen Gruppen, jedoch wurde zu keinem Zeitpunkt Digitalis verabfolgt (s.u.).

Die Gruppe der herzgesunden Patienten bestand aus 13 Personen (4 Frauen, 9 Männer, mittleres Alter $35,4 \pm 12,7$ Jahren, mittleres Gewicht $64,5 \pm 7,5$ kg).

Die Gruppe der Patienten mit elektrokardiographisch nachgewiesener Belastungskoronarinsuffizienz aber ohne Herzinsuffizienz umfaßte 13 Personen (5 Frauen, 8 Männer, mittleres Alter $56,9 \pm 10$ Jahre, mittleres Gewicht $69,1 \pm 1,2$ kg). Eine Belastungskoronarinsuffizienz lag vor, wenn bei normalem Ruhe-EKG unter fahrradergometrischer Belastung sichere myokardischämische ST-Streckensenkungen mit mehr als 0,1 mV bei horizontalem oder deszendierendem Verlauf auftraten. Eine fehlende Herzinsuffizienz wurde dann angenommen, wenn sich weder aus röntgenologischen, klinischen oder blutgasanalytischen Befunden Anhaltspunkte für diese Diagnose ergaben.

Die Kontrollgruppe umfaßte 5 Personen (1 Frau, 4 Männer, mittleres Alter $53,6 \pm 8$ Jahre).

Das Patientengut der Untersuchungsreihe bestand ausschließlich aus stationären Patienten, wobei das Krankheitsbild der Herzgesunden ohne Einfluß auf das

Herz-Kreislaufgeschehen blieb. Keiner der Patienten erhielt zum Zeitpunkt der Untersuchung oder während der letzten 3 Wochen zuvor herzwirksame Pharmaka, ausgenommen kurz wirksame Nitropräparate, die bei Bedarf verabfolgt wurden.

Bei jedem Patienten der verschiedenen Gruppen wurde zunächst ein Ruhe-EKG geschrieben. Anschließend folgte eine über 3 Minuten anhaltende EKG-Registrierung bei submaximaler, bei maximaler Belastung und dann nach einer Erholungsphase von 1 Minute und von 10 Minuten. Nachdem die Patienten mit dem Fahrradergometer vertraut gemacht worden waren, folgte die Belastung der ersten Stufe = submaximale Belastungsstufe. Bei diesem Versuchsabschnitt traten die Patienten über 3 Minuten die Pedalen des Ergometers gegen einen Widerstand, den sie subjektiv als "gut und leicht" zu bewältigen ansahen. Anschließend erfolgte die maximale Belastungsstufe (in Watt gemessen). Diese vom Patienten als die für ihn "maximale Belastung" angesehene Stufe, die auch durch die mitlaufende EKG- und Herzfrequenzaufzeichnung über einen Monitor zu verifizieren war, wurde 3 Minuten beibehalten. Eine Minute und zehn Minuten, gemessen nach der maximalen Belastung, wurde ein weiteres EKG registriert.

Dieser Untersuchungsgang war das Vorgehen des ersten Tages. Im Anschluß an den ersten Belastungsdurchgang erhielten die Patienten mit Ausnahme denen der Kontrollgruppe jeweils die gleiche Menge eines Digitalispräparates (Novodigal) intravenös injiziert. Am nächsten Tag unterzogen sich die Patienten genau den gleichen Belastungstesten wie am Vortage und insgesamt an vier aufeinanderfolgenden Tagen, wobei jeweils am Ende jeden Durchgangs Digitalis verabfolgt wurde, so daß der Glykosidwirkspiegel kontinuierlich anstieg. Bei den Patienten der Kontrollgruppe wurde nur ein Ruhe-EKG, ein EKG nach der submaximalen

Belastungsstufe und eines nach einer Erholungsphase von 3 Minuten aufgezeichnet. Dies geschah an vier aufeinanderfolgenden Tagen.

Schematisch dargestellt ergab sich also folgender Untersuchungsgang:

1. Tag: Ruhe-EKG, 3 min. submaximale Belastung, 3 min. maximale Belastung, 1 min. Erholung, 10 min. Erholung, jeweils Registrierung eines EKG's. Digitalismedikation in der kleinsten Dosierung (Beta-Acetyldigoxin).
2. Tag: Ruhe-EKG, 3 min. submaximale Belastung, 3 min. maximale Belastung, 1 min. Erholung, 10 min. Erholung, jeweils Registrierung eines EKG's. Digitalismedikation der mittleren Dosierung (Beta-Acetyldigoxin).
3. Tag: Ruhe-EKG, 3 min. submaximale Belastung, 3 min. maximale Belastung, 1 min. Erholung, 10 min. Erholung, jeweils Registrierung eines EKG's. Digitalismedikation der höchsten Dosierung (Beta-Acetyldigoxin).
4. Tag: Ruhe-EKG, 3 min. submaximale Belastung, 3 min. maximale Belastung, 1 min. Erholung, 10 min. Erholung, jeweils Registrierung eines EKG's.
Ende der Untersuchungsreihe.

Das EKG wurde mit einem Mehrfachregistriergerät aufgeschrieben. Es wurden die Extremitätenableitungen nach Einthoven und die unipolaren Extremitätenableitungen nach Goldberger sowie 6 Brustwandableitungen nach Wilson aufgezeichnet. Die Registrierung erfolgte am liegenden Patienten. Folgende Merkmale wurden vermessen:

Frequenz, P-Q Dauer, (A-V Zeit) ST-Streckensenkungen, T-Wellenamplitudenveränderungen. Zur Objektivierung repräsentativer ST-Streckensenkungen wurde nach der

Methode der linkspräkordialen Summation (Summe STv4 - v6, Summe Tv4 - v6) verfahren.

Neben dem Elektrokardiogramm wurden weitere Parameter aufgeschrieben. Es war dies die Wattzahl, die der einzelne Patient im Arbeitsversuch bei submaximaler und maximaler Belastung bewältigte. Das Auftreten von stenokardischen Beschwerden, Extrasystolen und Nebenwirkungen des Digitalispräparates, sowie das arterielle Blutdruckverhalten systolisch und diastolisch wurden festgehalten. Die erhaltenen Daten sollten nach Mittelwert und Standardabweichung berechnet und nach dem Wilcoxon-Test für Paardifferenzen auf Signifikanz geprüft werden.

Vor und nach abgeschlossener Digitalisierung wurden die Serumelektrolyte Natrium, Kalium, Calcium und Chlor zur Bestimmung abgenommen.

Die zum Zeitpunkt einer ergometrischen Untersuchung vorhandene aktuelle Digoxinwirkdosis wurde unter Zugrundelegung einer 20 %igen Abklingquote rechnerisch ermittelt. Dabei ergaben sich für die Gruppe der Belastungskoronarinsuffizienten folgende mittlere Wirkdosen:

1. Tag: Ohne Digitalis.
2. Tag: $0,66 \pm 0,03$ mg Beta-Acetyldigoxin.
3. Tag: $1,20 \pm 0,07$ mg Beta-Acetyldigoxin.
4. Tag: $1,54 \pm 0,10$ mg Beta-Acetyldigoxin.

Die mittleren Wirkdosen in der Gruppe der herzgesunden Patienten betrugen:

1. Tag: Ohne Digitalis.
2. Tag: $0,66 \pm 0,03$ mg Beta-Acetyldigoxin.
3. Tag: $1,22 \pm 0,08$ mg Beta-Acetyldigoxin.
4. Tag: $1,60 \pm 0,15$ mg Beta-Acetyldigoxin.

Methodik der statistischen Auswertung

(nach Sachs (83), Freudenberg (25), Cavalli-Sforza (11), Claus, Ebner (13)).

Insgesamt wurden die Versuchsergebnisse von 31 Versuchspersonen ausgewertet. Die Daten wurden nach Mittelwert und Standardabweichung berechnet und nach dem Wilcoxon-Test für Paardifferenzen auf Signifikanz geprüft. Die Nullhypothese besteht darin, daß sich die Differenzen durchschnittlich von Null nicht unterscheiden, d.h. daß gleich viele Differenzen kleiner und gleich viele größer als Null sind (96). Führt der statistische Text mit der Signifikanzwahrscheinlichkeit α oder zwei α - einseitiger oder zweiseitiger Test - zur Feststellung eines durchschnittlichen Differenzunterschiedes von Null, so wird die Nullhypothese verworfen und die Alternativhypothese, nämlich daß ein Unterschied besteht, akzeptiert. Ergibt sich keine Signifikanz, so pflegt man die Nullhypothese zu akzeptieren. Werden also die Signifikanzschwellen überschritten, so lehnen wir, bei vorgegebener Irrtumswahrscheinlichkeit (z.B. $\alpha = 0,05$, d.h. 5 %), die Nullhypothese ab und ziehen den Schluß, daß die Mittelwerte verschieden von Null sind. Die Wahrscheinlichkeit, bei dieser Entscheidung einen Fehler erster Art zu machen, d.h. einen Unterschied festzustellen, wenn tatsächlich keiner besteht, ist α oder zwei α .

Erfahrungsgemäß wird in biologischen Untersuchungsreihen, die einen evtl. Unterschied bspw. unter medikamentöser Behandlung feststellen sollen, die Signifikanzwahrscheinlichkeit α (= signifikant) oder zwei α (= hoch signifikant) zwischen 0,05 d.h. Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % und 0,01 d.h. Irrtumswahrscheinlichkeit von 1 % gewählt. Bei $\alpha = 0,02$ besteht eine Irrtumswahr-

scheinlichkeit von 2 %. Da in der vorliegenden Arbeit die Richtung der evtl. Veränderungen, Vermehrung oder Verminderung, z.B. Frequenzzunahme oder -abnahme, nicht bekannt war, wurde die zweiseitige Testmethode angewandt. Das Vorgehen im einzelnen soll anhand eines Beispielles erläutert werden (Zahlenmaterial s. Tabellen im Anhang):

Es sollte z.B. geprüft werden, ob sich der systolische arterielle Blutdruck eines Belastungskoronarinsuffizienten Patienten bei maximaler Belastung durch das Fahrradergometer unter einer Digoxin-Wirkdosis von 1,54 mg Novodigal signifikant von dem vor der Digitalismedikation unterscheidet.

Zunächst werden die Meßgrößen des systolischen Blutdruckes vor und nach Digitalismedikation aufgeschrieben, d.h. 13 Blutdruckmessungen vor und 13 Blutdruckmessungen nach Digitalismedikation. Aus den 13 Meßgrößen vor und den 13 Werten nach Glykosidmedikation werden jeweils die Mittelwerte und Differenzen D gebildet, was als "Differenz gepaarter Beobachtungen" bezeichnet wird.

13		13
12		12
11		11
10		10
9	$\frac{\sum 1+2+3 \dots +13}{13} = A$	9
8		8
7	vor Digitalis	7
6		6
5		5
4		4
3		3
2		2
1		1

	$\frac{\sum 1+2+3 \dots +13}{13} = B$	
	nach Digitalis	

A - B = D

Tabelle 1

Formelmanhang:

Das arithmetische Mittel $\bar{x} = \frac{\sum x}{n}$

$\sum x$ = Summe der Werte der Einzelbeobachtungen

n = Gesamtzahl der Beobachtungen

s = Streuung d.h. ein Maß für die Variabilität.

Synonyme Bezeichnungen für die Streuung sind die Standardabweichung und die mittlere quadratische Abweichung.

$$s = \pm \sqrt{\frac{(\sum x - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

$(x - \bar{x})^2$ = Abweichungsquadrat

$n-1$ = Anzahl der Freiheitsgrade

Wilcoxon-Test zur Prüfung von Paardifferenzen:

Er testet normalerweise Differenzen fast ebenso scharf wie der Student-Test und ist auch zur Prüfung nicht normalverteilter Differenzen anwendbar. Geprüft wird auch hier die Nullhypothese, d.h. die Annahme, daß beide "verbundenen" Stichproben der gleichen Gesamtheit entstammen. Anders ausgedrückt besagt die Nullhypothese, daß der Medianwert der Differenzen gepaarter Beobachtungen gleich Null ist. Die Differenzen brauchen im Gegensatz zum Student-Test nicht normalverteilt zu sein. In unserem Beispiel heißt die Nullhypothese, daß der systolische Blutdruck vor und nach Digitalismedikation nicht differiert. Praktisches Vorgehen: Man bildet die Anzahl (n) der Differenzen (D) gepaarter Beobachtungen, wobei D die Differenz des ersten Zahlenpaares ist, x_{a1} der systolische Blutdruck vor Digitalisierung und x_{b1} der zugehörige Blutdruckwert nach Digitalisierung, usw.

$$D_1 = x_{a1} - x_{b1}$$

$$D_2 = x_{a2} - x_{b2}$$

$$D_3 = x_{a3} - x_{b3}$$

$$D_4 = \dots \text{etc.}$$

$$D_{13} = x_{a13} - x_{b13}$$

Anschließend werden die absoluten Beträge der Differenzen in eine ansteigende Rangordnung gebracht. Der kleinste Betrag erhält die Rangordnung 1, und der größte die Rangordnung n. Bei gleich großen Beträgen werden mittlere Rangzahlen zugeordnet. Bei jeder Rangzahl wird vermerkt, ob die zugehörige Differenz ein positives oder negatives Vorzeichen aufweist. Null-Differenzen werden nicht aufgeführt und die höchste Rangzahl um die Anzahl der Null-Differenzen vermindert.

Anschließend wird die Summe der positiven und negativen Rangzahlen (R_+ und R_-) gebildet und auf die Richtigkeit kontrolliert:

$$R_+ + R_- = \frac{(n+1)}{2}$$

Als Testgröße wird die kleinere der beiden Rangsummen (R_+ oder R_-) verwendet. Die Nullhypothese wird verworfen, wenn der berechnete R-Wert kleiner oder gleich dem tabellarisch aufgeführten "kritischen Wert" $R(n, \alpha)$ ist.

Die tabellarisch aufgeführten Signifikanzschranken entstammen aus: "Grundlagen der Statistik" von Günter Clauss und Heinz Ebner.

V. Ergebnisse.

Bei der submaximalen Belastungsstufe leisteten die Probanden in der Gruppe der Belastungskoronarinsuffizienten eine Arbeit von durchschnittlich $63,8 \pm 31$ Watt und steigerten sich bei maximaler Belastung auf eine Wattzahl von $105 \pm 44,6$.

Submaximal belastet traten die Herzgesunden dagegen $66,5 \pm 22,5$ Watt, maximal $142,7 \pm 47,1$ Watt.

Die Versuchspersonen der Kontrollgruppe wurden nur submaximal belastet und vollbrachten im Mittel eine Leistung von $85 \pm 41,9$ Watt.

Die herzgesunde und belastungskoronarinsuffiziente Patientengruppe mit suffizienter Ventrikelfunktion zeigte in der Ruhe einen Normalbefund.

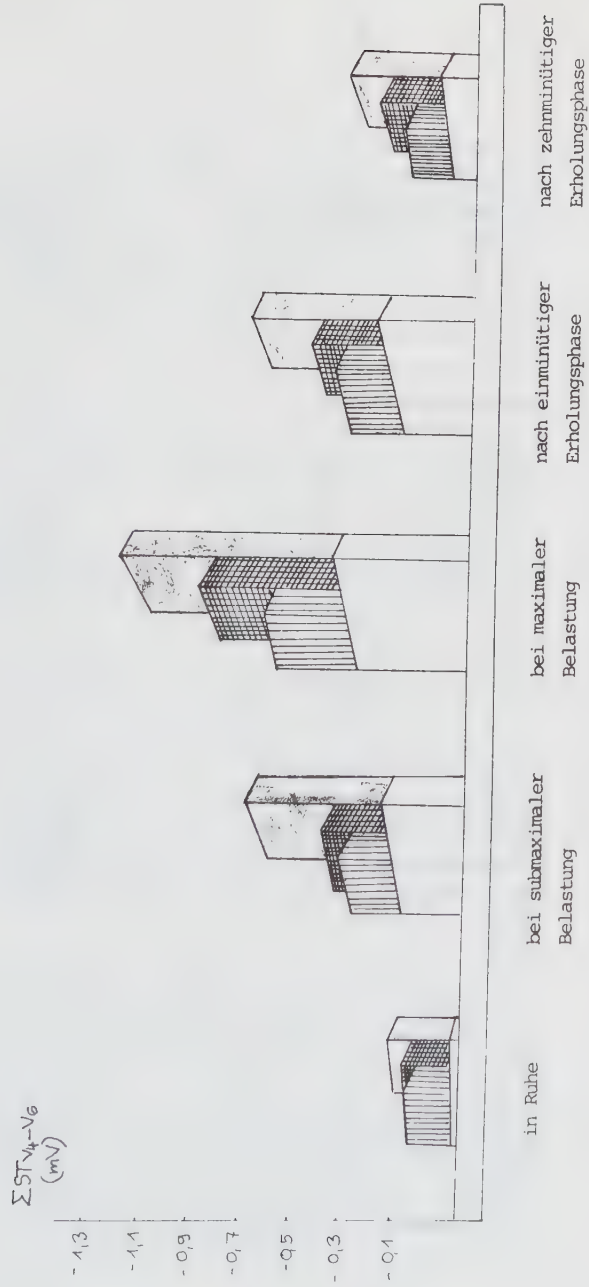
Die Patienten mit latenter Belastungsinsuffizienz wiesen im fahrradergometrischen Arbeitsversuch mit einer submaximalen und maximalen Belastungsstufe eine signifikante, graduell zunehmende ST-Streckensenkung auf, die in der Erholungsphase eine mehr oder weniger ausgeprägte Normalisierungstendenz zeigte. Nach Verabreichung von unterschiedlichen Digitalisdosen, die im subtherapeutischen und therapeutischen Bereich lagen, kam es parallel mit den wachsenden Wirkdosen zu weiteren gesetzmäßigen Senkungen der ST-Strecken. Glykosidbedingte ST-Streckensenkungen waren formal nicht von ischämischen ST-Streckensenkungen zu unterscheiden. Sie traten regelhaft und bereits bei geringerer ergometrischen Belastungen auf als ohne Glykosidmedikation. Bei einigen Patienten waren ST-Senkungen auch in Ruhe zu beobachten, obwohl sicher nicht toxische Digitalisdosen verabfolgt waren (s. Abbildung 4).

Diese Veränderungen traten bei den herzgesunden Patienten nur ganz ausnahmsweise oder garnicht in Erscheinung. Die Abbildung 9 zeigt einen Vergleich der ST-Streckensenkungen mit und ohne Digitalismedikation.

Abbildung 9

ST-Streckensenkung mit und ohne Digitalismedikation

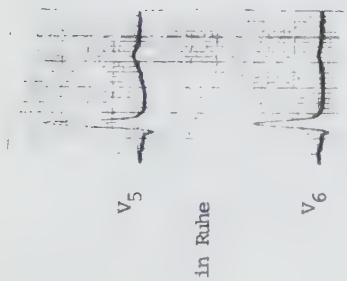
- ☐ ohne Digitalis
☒ mit 0,66 mg Digitalis
☒ mit 1,20 mg Digitalis
☒ mit 1,54 mg Digitalis



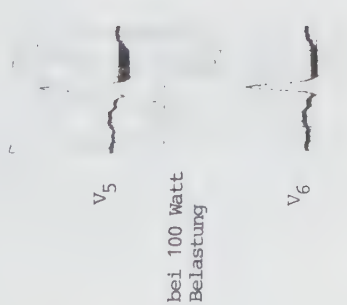
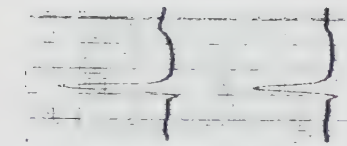
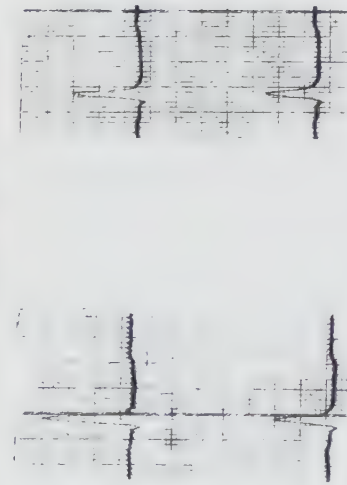
Der Einfluß von Beta-Acetyldigoxin auf die Repolarisationsphase ist in der Abbildung 8 anhand einer elektrokardiographischen Verlaufsdarstellung aufgezeigt worden. Die dort erzielten Ergebnisse decken sich im übrigen mit denen, die bei der rechtsatrialen Frequenzstimulation erzielt wurden. Die Abbildung 8 zeigt diskrete, aber nicht eindeutig signifikante ST-Senkungen bei 100 Watt ergometrischer Belastung. Unter den verschiedenen Digitaliswirkdosen mit Beta-Acetyldigoxin kommt es zu einer drastischen Zunahme der ST-Streckensenkungen. Gleichzeitig treten an Stärke zunehmende Angina pectoris Schmerzen auf.

Das Verhalten der T-Welle im EKG wies unter Digitalisierung typische Veränderungen auf: Die Abbildungen 2 und 5 zeigen eine deutliche Abhängigkeit der T-Wellenamplitude von der Digitaliswirkdosis. Unter der ansteigenden Glykosiddosierung verkleinerte sich die T-Wellenamplitude signifikant. Dieser Befund konnte sowohl bei den herzgesunden, als auch bei den latenden belastungskoronarinsuffizienten Patienten erhoben werden. Bei der letztgenannten Patientengruppe war die Abnahme der T-Wellenamplitude bei einer mittleren Wirkdosis von 1,54 mg Beta-Acetyldigoxin am auffälligsten und ging bei submaximaler und maximaler Arbeitsbelastung in eine überwiegende T-Negativierung über.

In der Gruppe der Belastungskoronarinsuffizienten wurden ohne Digitalis bei 4 Patienten im maximalen Belastungsversuch stenokardische Beschwerden provoziert, die in einem Fall nach einminütiger Erholungsphase noch vorhanden waren (s. Tabelle 2). Unter Digitalis nahm die Anfallsquote mit steigendem Wirkspiegel zu. Unter einer Wirkdosis von 0,66 mg Digoxin klagten 5 Patienten über z.T. mittelschwere und sehr schwere Herzschmerzen unter submaximaler und maximaler Belastung. Bei 1,20 mg waren es 9 Patienten.



in Ruhe



bei 100 Watt
Belastung



ohne Digoxin

mit 0,67 mg Digoxin

mit 1,18 mg Digoxin

mit 1,65 mg Digoxin

Angina pect.

+

Angina pect.

++

Angina pect.

+++

Ebenfalls 9 Patienten gaben bei 1,54 mg stenokardische Beschwerden an, die in 5 Fällen unter der maximalen Belastungsstufe zu sehr schweren Herzschmerzen führten und noch nach zehnminütiger Erholungszeit in 3 Fällen bemerkbar waren. Somit besteht eine direkte Beziehung zwischen dem graduellen Ausmaß digitalisbedingter Repolarisationsstörungen und der stenokardischen Anfallshäufigkeit.

Bei einem Patienten kam es bei einer Wirkdosis von 1,48 mg zum Auftreten subjektiver Glykosidintoxikationszeichen (Übelkeit, Erbrechen). Dieser Patient wurde von einer statistischen Bewertung ausgeschlossen. Zwei weitere Patienten berichteten bei einer Wirkdosis von 1,24 mg und von 1,21 mg unter Ruhebedingungen von Übelkeit, die sich bei 1,86 mg als Zeichen der Intoxikation bis zum Erbrechen steigerte. Beide Patienten konnten sich dennoch dem normalen Untersuchungsangang unterziehen.

Zwei Patienten der koronarinsuffizienten Gruppe zeigten im EKG Extrasystolen, in einem Fall sowohl vor Digitalisierung bei maximaler Belastung, als auch bei einem Wirkspiegel von 1,66 mg, bzw. 0,64 mg, Beta-Acetyldigoxin. Ansonsten ergeben sich in keinem Fall Hinweise für eine beginnende Digitalisüberdosierung.

In der herzgesunden Gruppe wurden keine stenokardischen Beschwerden registriert.

Die Herzfrequenz nahm in der herzgesunden und herzkranken Patientengruppe mit der steigenden Digitalisdosis signifikant ab. Das konnte unter Ruhe- und Belastungsbedingungen verifiziert werden. Teilweise ließen sich noch nach ein- bzw. zehnminütiger Erholungsphase signifikante Herzveränderungen nachweisen.

Gleichzeitig kam es zu einer signifikanten Zunahme der P-Q Dauer von durchschnittlich 0,16 Sekunden auf 0,18 Sekunden als Ausdruck einer digitalisbedingten Leitungsverzögerung am A-V Knoten. Unter einem Wirkspiegel von

1,54 mg Beta-Acetyldigoxin kam es sowohl unter Ruhe-, als auch Belastungsbedingungen sowie nach ein- und zehnmütigen Erholungsphasen zu signifikanten Veränderungen des A-V Intervalls.

Der arterielle Blutdruck und die Serumelektrolyte wurden vor und im Anschluß an die Belastungsuntersuchungen kontrolliert. Dabei wurden signifikante Veränderungen nicht nachgewiesen.

Zur Sicherung der Befunde war noch die Frage zu klären, ob die täglich durchgeführten koronaren Belastungsprüfungen für die graduell zunehmenden Repolarisationsstörungen verantwortlich zu machen sind und nicht das Digitalis. Zur Beantwortung dieser Fragen wurde eine Kontrollgruppe von 5 Patienten nach gleichen Gesichtspunkten an 4 aufeinanderfolgenden Tagen fahrradergometrisch untersucht. Keiner der Patienten erhielt dabei Digoxin verabreicht. Die Repolarisationsphase erbrachte in den verschiedenen ergometrischen Sitzungen keine signifikanten Unterschiede. Somit ließen sich die in den Gruppen erzielten signifikanten Alterationen, die unter einer Glykosidmedikation erhalten wurden, retrospektiv als digitalisspezifisch ausweisen.

Eine graphische Zusammenfassung der wichtigsten erzielten Untersuchungsergebnisse ergeben die Abbildungen 3 und 10.

Die Abbildung 10 zeigt, daß unter Digitalis ischämische ST-Streckensenkungen zunehmen und gleichzeitig die T-Wellenamplituden abnehmen. Eine hierbei bestehende dosisabhängige Beziehung wird bei ergometrischer Belastung am deutlichsten nachweisbar.

Im subtherapeutischen und therapeutischen Dosisbereich des Glykosids ist eine geringe Frequenzabnahme bei unverändertem arteriellen Blutdruck sichtbar.

Anschließend sollen nun die erhaltenen Untersuchungsergebnisse im einzelnen dargestellt werden.

Abbildung 1

$\sum ST V_4-V_6$ im Belastungsversuch bei ansteigender Digitalis-
dosierung bei Herzgesunden (n= 13)

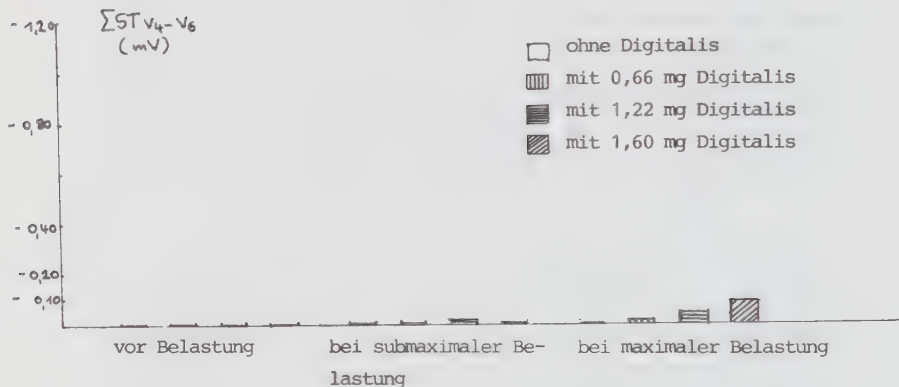


Abbildung 2

$\sum T V_4-V_6$ im Belastungsversuch bei ansteigender Digitalis-
dosierung bei Herzgesunden (n = 13)

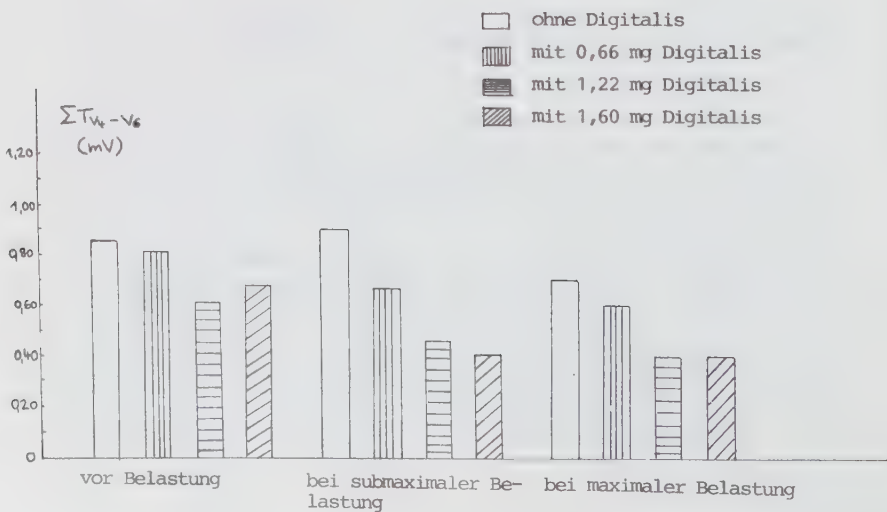


Abbildung 4

$\Sigma ST V_4-V_6$ im Belastungsversuch bei ansteigender Digitalisdosierung
bei Belastungskoronarinsuffizienten ohne Herzinsuffizienz (n = 13)

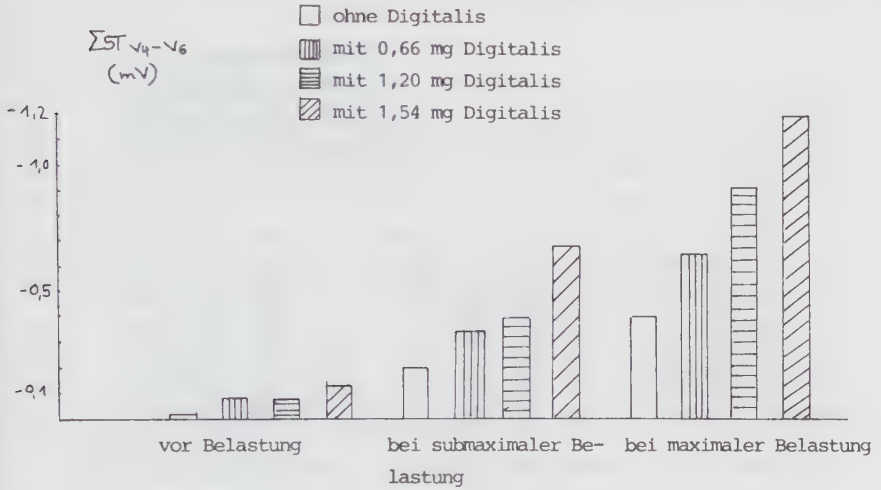


Abbildung 5

$\Sigma T V_4-V_6$ im Belastungsversuch bei ansteigender Digitalisdosierung
bei Belastungskoronarinsuffizienten ohne Herzinsuffizienz (n = 13)

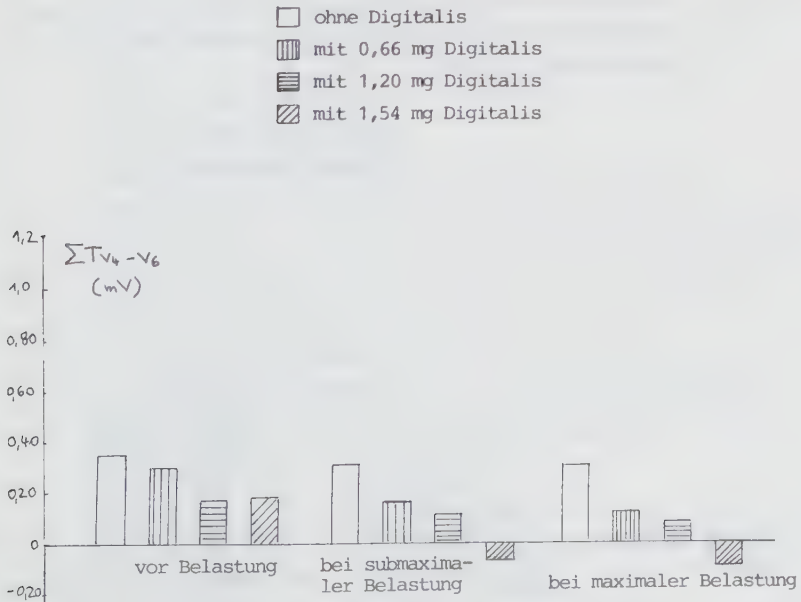


Abbildung 6

A-V Zeit (= PQ-Dauer) im Belastungsversuch bei ansteigender Digitalisdosierung bei Belastungskoronarinsuffizienten ohne Herzinsuffizienz (n = 13)

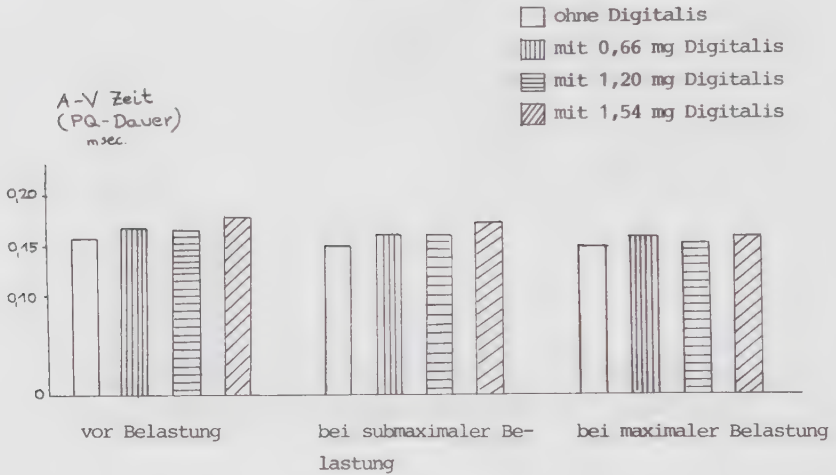
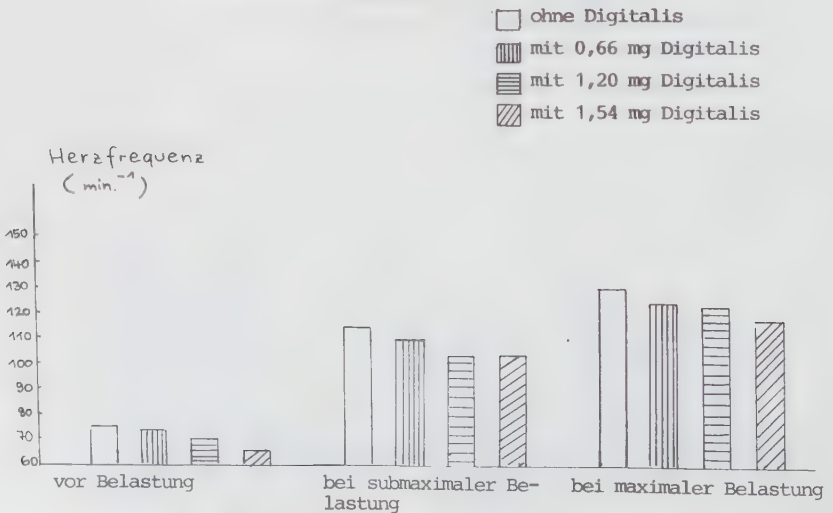


Abbildung 7

Herzfrequenz im Belastungsversuch bei ansteigender Digitalisdosierung bei Belastungskoronarinsuffizienten ohne Herzinsuffizienz (n = 13)



1) EKG bei Herzgesunden

a) in Ruhe

Es traten keine signifikanten ST-Streckensenkungen auf. Signifikante Abflachungen der T-Wellenamplituden wurden ab einer Dosierung von 1,2 mg Novodigal beobachtet. Die Herzfrequenz und das A-V Intervall veränderten sich signifikant, die Frequenz bei einer Dosierung von 0,66 mg Digoxin, während das A-V Intervall erst bei 1,60 mg Digitalis statistisch objektivierbare Resultate erkennen ließ. Die Änderung der Herzfrequenz erfolgte im Sinne einer Verlangsamung, die A-V Dauer wurde verlängert.

Ohne Digoxin lag im Ruhe-EKG ein Normalbefund vor. Eine Senkung der ST-Strecke von 0,1 mV bei den Herzgesunden war nur in einem Fall unter der Medikation von 1,6 mg nachweisbar. Bei diesem Patienten traten Übelkeit und Erbrechen hinzu. Bei der Erregungsrückbildung der Herzkammern gab es ab einer Dosis von 1,2 mg Digitalis signifikante Änderungen.

Nach der Medikation einer mittleren Wirkdosis von $0,66 \pm 0,03$ mg Novodigal nahm die mittlere Herzfrequenz von $78,6 \pm 12,7$ /min signifikant auf $73,2 \pm 12$ /min ab und betrug bei einer Wirkdosis von $1,6 \pm 0,15$ mg, $69,9 \pm 11,9$ /min.

Eine signifikante Änderung eines A-V Intervalls ließ sich beim Vergleich der Dauer vor Digitalis, P-Q Dauer: $0,16 \pm 0,03$ sec und nach Digitalisinjektion von $1,6 \pm 0,15$ mg feststellen: P-Q = $0,17 \pm 0,03$ sec.

b) bei submaximaler Belastung

Drei Patienten zeigten unter 1,22 mg Digitalis eine leichte ST-Streckensenkung (nicht signifikant), die bei höherer Glykosiddosierung wieder verschwand.

Bei einem Digitaliswirkspiegel von 0,66 mg wurde eine signifikante Abnahme der T-Wellenamplitude sichtbar, die unter allen höheren Dosierungen zu registrieren war. Die Herzfrequenz zeigte eine signifikante Abnahme.

ST-Senkungen konnten bei 3 Patienten nachgewiesen werden, die unter einem Glykosidwirkspiegel von 1,22 mg standen. Bei der Medikation von 1,60 mg waren sie wieder verschwunden.

In allen 3 EKG-Registrierungen unter den verschiedenen Digitalisdosen waren hochsignifikante T-Wellenveränderungen zu sehen.

Das Herzfrequenzverhalten war bei submaximaler Belastung kaum anders als unter Ruhebedingungen. Bei der Belastung von in Ruhe $78,6 \pm 12,7$ /min stieg die Herzfrequenz naturgemäß auf $123,4 \pm 26,5$ /min. Auch hier war zu beobachten, daß unter ansteigender Digitalisdosierung die Herzfrequenz wieder abnahm. So betrug sie bei 0,66 mg Digitalis $116,1 \pm 19,4$ /min, bei 1,22 mg $115,8 \pm 23,7$ /min und bei 1,60 mg $110,7 \pm 18,8$ /min. Bei den beiden zuletzt genannten Dosierungen war der Unterschied zu Ruhebedingungen signifikant nachweisbar.

Eine signifikante Änderung des A-V Intervalls konnte bei submaximaler Belastung nicht ausgemacht werden.

c) bei maximaler Belastung

Unter einer Dosierung von 1,22 mg Beta-Acetyldigoxin zeigten 5 Personen eine ST-Streckensenkung. Bei 1,60 mg wurde eine durchschnittliche Senkung von 0,1 mV gemessen (vgl. die Abbildungen 1 + 2). Bei allen Dosierungen wies die T-Wellenamplitude eine signifikante Abflachung auf, während die Herzfrequenz regelhaft abnahm. Eindeutige signifikante P-Q Dauerverlängerungen konnten nicht nachgewiesen werden.

Bei maximaler Belastung kam es bei 2 Patienten vor der Digitalisierung zu leichten, nicht signifikanten, jeweils 0,1 mV betragenden ST-Streckensenkungen im EKG. Das gleiche Ergebnis stellte sich bei 0,66 mg Digitalis dar. Unter 1,22 mg zeigten 5 Patienten nicht signifikante Auslenkungen aus der Isoelektrischen. Bei 1,60 mg kam es zu einer signifikanten mittleren ST-Streckensenkung von 0,1 mV.

Die T-Wellenamplitude zeigte bei allen Dosierungen eine signifikante Abnahme.

Die Frequenz stieg auf mittlere Werte von $147,1 \pm 26,6$ /min. Unter der zunehmenden Digitalismedikation nahm sie regelmäßig ab. Bei 1,6 mg betrug die mittlere Frequenz noch $137,2 \pm 21,1$ /min.

Unter der Dosierung von 1,2 mg und 1,6 mg Novodigal kam es zu keinen signifikanten Änderungen in der Erregungsüberleitung von den Vorhöfen zum Kammerkomplex.

d) nach einer Erholungsphase von 1 Minute

Nach einer Erholungsphase von 1 Minute kam es nur unter einer mittleren Dosierung von 1,22 mg Novodigal vorübergehend zu einer mittleren signifikanten ST-Streckensenkung von 0,11 mV, die sowohl bei einer Dosierung von 0,66 mg als auch bei 1,60 mg nicht vorhanden war. Die T-Wellenamplitudenabflachung war bei den drei Dosierungsstufen jeweils signifikant nachweisbar. Es kam zu einer signifikanten Frequenzabnahme mit steigender Dosierung sowie signifikanten A-V Intervallverlängerungen.

Zwei Patienten zeigten bei 0,66 mg ST-Streckensenkungen. Sieben Probanden bei 1,22 mg (Mittelwert von 0,11 mV, signifikant), während es vier bei 1,60 mg waren. Bei 0,66 mg, 1,22 mg und 1,60 mg Digitalis traten signifikante T-Wellenamplitudenveränderungen auf.

Die Herzfrequenz fiel kontinuierlich von $111,2 \pm 21,6$ /min unter den verschiedenen Digitalisdosierungen bis auf

96,4 $\pm$ 11,5 /min bei der Dosis von 1,60 mg ab.

Eine Glykosidmenge von 1,20 mg und 1,60 mg führte zur signifikanten A-V Intervalländerung.

e) nach einer Erholungsphase von 10 Minuten

10 Minuten nach der maximalen Belastungsphase gab es keine signifikanten ST-Streckensenkungen unter den ansteigenden Glykosiddosierungen. Die T-Welle war unter allen Dosierungen signifikant im Sinne einer Amplitudenabnahme verändert. Eine signifikante Frequenzabnahme war bei einer Dosierung von 1,60 mg gegeben. Die P-Q Dauer war signifikant ab einer Glykosidmenge von 1,20 mg verlängert.

Bis auf Ausnahme von 2 Patienten waren bei allen anderen keine ST-Streckensenkungen unter allen Glykosiddosierungen feststellbar.

Die T-Welle betrug vor Digitalisierung 0,91 $\pm$ 0,40 mV. Unter einem Wirkspiegel von 0,66 mg wurde sie mit 0,62 $\pm$ 0,34 mV unter 1,22 mg mit 0,44 $\pm$ 0,45 und unter 1,60 mg mit 0,50 $\pm$ 0,30 mV ausgemessen.

Die mittlere Herzfrequenz betrug vor der Medikation 94,7 $\pm$ 13,8 /min, bei 0,66 mg Digoxin 91,4 $\pm$ 11,1 /min, bei 1,2 mg 91,0 $\pm$ 0,2 /min und bei 1,6 mg 84,2 $\pm$ 8,5 /min.

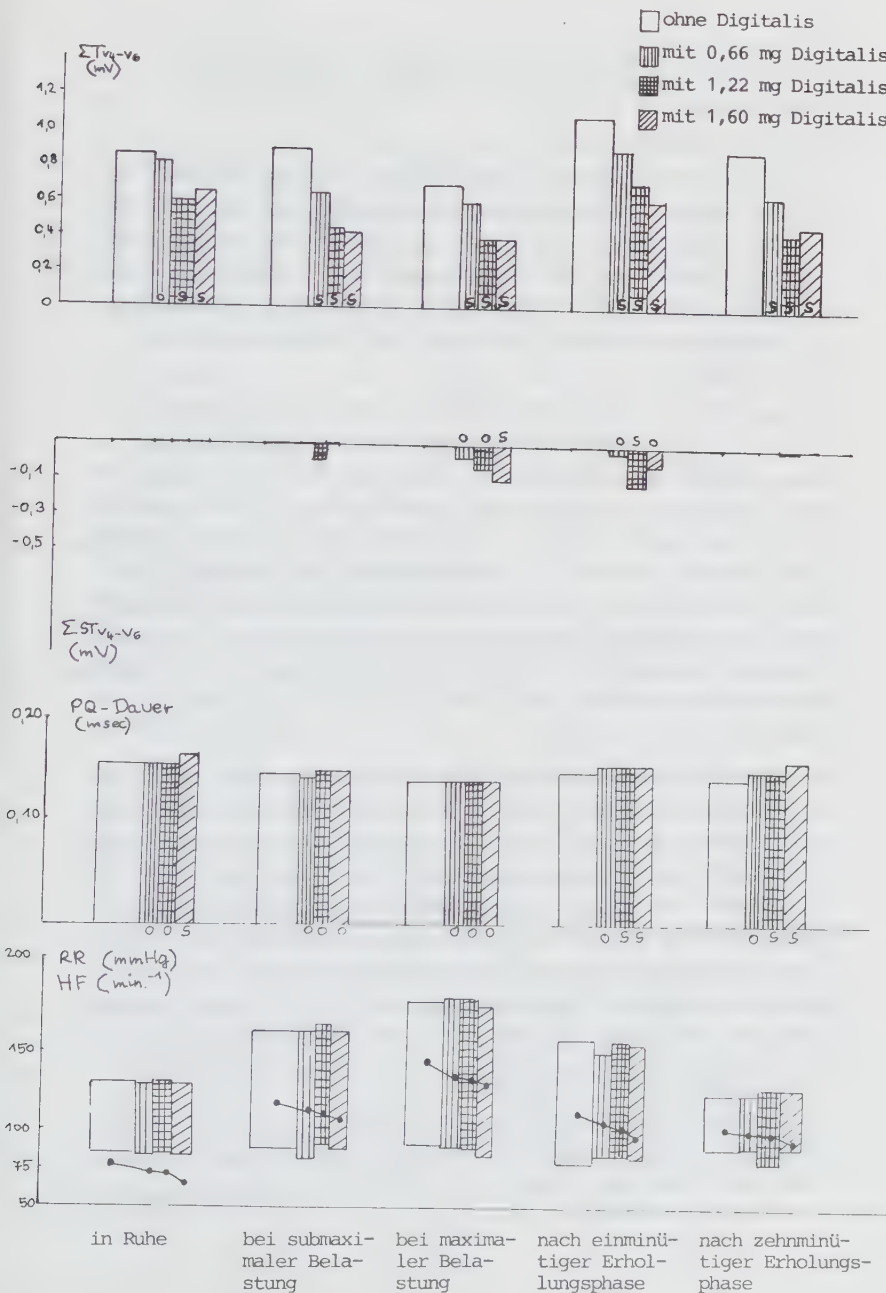
Das A-V Intervall wurde ohne Digitalis mit 0,15 $\pm$ 0,02 sec gemessen, bei 0,66 mg mit 0,16 $\pm$ 0,02 sec, bei 1,22 mg mit 0,16 $\pm$ 0,02 sec und bei 1,60 mg mit 0,17 $\pm$ 0,02 sec.

Eine Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse bei der herzgesunden Patientengruppe ist in Abbildung 3 graphisch dargestellt.

Abbildung 3

Untersuchungsergebnisse der herzgesunden Gruppe

(s = signifikant, o = nicht signifikant)



2) EKG bei Patienten mit latenter Koronarinsuffizienz

a) in Ruhe

Unter einem Wirkspiegel von 1,54 mg Digitalis konnte eine signifikante ST-Streckensenkung ausgemessen werden. Bei den anderen Dosierungen wiederholte sich dieses nicht. Weiter zeigten sich bei den belastungskoronarinsuffizienten Patienten unter Ruhebedingungen bei ansteigender Digitalismedikation signifikante Herzfrequenzverlangsamungen, A-V Intervallvergrößerungen und T-Wellenabflachungen (s. Abbildungen 4, 5, 6, 7, 8).

Im Ruhe-EKG zeigten zwei Patienten eine ST-Senkung um jeweils 0,1 mV und eine Negativierung der T-Welle. Bei einem Glykosidwirkspiegel von 0,66 mg Novodigal wiesen fünf Probanden eine ST-Streckensenkung auf, die im Schnitt 0,08 mV ausmachte. Die T-Wellenamplitude zeigte dabei keine signifikante Alteration. Nach Erhöhung des Wirkspiegels auf 1,20 mg konnte eine signifikante T-Wellenabflachung, aber keine weitere ST-Senkung ausgemacht werden. Sieben Patienten zeigten bei einem Wirkspiegel von 1,54 mg Digoxin ST-Streckensenkungen von im Mittel $0,12 \pm 0,14$ mV. Die T-Welle blieb unverändert.

In der Ruhe lagen die Frequenz und die P-Q Dauer im Normbereich. Bei 0,66 mg Digitalis nahm die Herzfrequenz von $74,7 \pm 15,2$ /min auf $73,9 \pm 16,3$ /min ab und die A-V Dauer vergrößerte sich signifikant von $0,16 \pm 0,02$ sec auf $0,17 \pm 0,03$ sec. 1,20 mg Glykosid zog eine Frequenzverlangsamung auf $71,2 \pm 12,1$ /min nach sich. Ein Wirkspiegel von 1,54 mg Digitalis veranlaßte eine signifikante Herzfrequenzverlangsamung auf Werte von $68,1 \pm 12,5$ /min, während sich das A-V Intervall auf $0,18 \pm 0,29$ sec vergrößerte.

b) bei submaximaler Belastung

Im submaximalen Belastungsversuch zeigte sich bei 0,66 mg Digitalis bereits eine signifikante A-V Intervallvergrößerung und T-Wellenabflachung im EKG. 1,2 mg Glykosidmedika-

tion bewirkten eine signifikante Veränderung aller gemessenen EKG-Parameter: Frequenz, P-Q Dauer, ST-Strecke, T-Welle, die auch bei 1,54 mg nachweisbar waren (s. Abbildung 4, 5, 6, 7). Bei ansteigender Glykosidmedikation traten in 8 Fällen Angina pectoris Beschwerden auf.

Vor der Medikation wurde bei allen Patienten eine Auslenkung der ST-Strecke aus der isoelektrischen Linie von im Mittel $0,20 \pm 0,1$ mV festgestellt. Ein Proband zeigte eine negative T-Welle. In einem Fall wurden Extrasystolen registriert. Nach Digitalisierung mit 0,66 mg senkte sich die ST-Strecke und betrug Mittelwerte um $0,33 \pm 0,23$ mV. Die T-Wellenamplitude zeigte eine deutliche Abflachung mit z.T. in den negativen Bereich tendierenden Werten. Bei zwei Patienten traten Angina pectoris Anfälle auf. Die weitere Aufsättigung des Blutes mit 1,2 mg Digitalis brachte eine signifikante ST-Streckensenkung, $0,40 \pm 0,16$ mV und eine signifikante T-Wellenveränderung, $0,11 \pm 0,21$ mV mit sich. Nach Erreichung der höchsten Digitalisstufe von 1,54 mg Wirkspiegel wurde die Tendenz bestätigt: St-Streckensenkungen um $0,69 \pm 0,37$ mV und eine T-Wellenamplitude im negativen Bereich, $-0,07 \pm 0,37$ mV. Acht Patienten berichteten von Angina pectoris Anfällen.

Die submaximale Arbeitsleistung ließ die Herzfrequenz vor der Digitalisierung auf mittlere Werte von $113,5 \pm 20,1$ /min ansteigen. Die P-Q Dauer betrug $0,15 \pm 0,02$ sec. Nach 0,66 mg Digoxin sank die Herzfrequenz auf Werte von $110,6 \pm 17$ /min, die P-Q Dauer betrug $0,16 \pm 0,02$ sec. Eine signifikante Frequenzabnahme, $106,3 \pm 17$ /min und eine signifikante P-Q Dauererhöhung, $0,16 \pm 0,03$ sec wurden mit 1,2 mg Digitalis erreicht. Für einen Wirkspiegel von 1,54 mg wurde eine Herzfrequenz von $107,6 \pm 20,4$ /min und eine P-Q Dauer von $0,17 \pm 0,03$ sec notiert.

c) bei maximaler Belastung

Bei einem Digitaliswirkspiegel von 0,66 mg zeigten sich bei einer Arbeitsbelastung von durchschnittlich 105,0 $\pm$ 44,6 Watt signifikante P-Q Dauervergrößerungen und ST-Streckensenkungen sowie eine signifikante Abnahme der T-Wellenamplitude im Vergleich zum digitalisfreien Zustand. Das wurde unter einem Wirkspiegel von 1,2 mg im wesentlichen bestätigt. Die Angina pectoris Rate nahm von 4 auf 8 Patienten zu. Signifikante Frequenzverlangsamungen waren auch bei einem Wirkspiegel von 1,54 mg vorhanden (s. Abbildungen 4, 5, 6, 7).

Ohne Digitalis zeigten alle 13 Patienten teilweise erhebliche Auslenkungen aus der isoelektrischen Linie in den negativen Bereich, im Mittel waren es 0,40 $\pm$ 0,18 mV. Die Amplitude der T-Welle lag bei 0,30 $\pm$ 0,24 mV. Vier Patienten beklagten sich über Angina pectoris Beschwerden, bei einem ließen sich ventrikuläre Extrasystolen nachweisen. Der Wirkspiegel von durchschnittlich 0,66 $\pm$ 0,03 mg Novodigal senkte die ST-Strecke deutlich in den negativen Bereich, -0,66 $\pm$ 0,3 mV. Die T-Welle zeigte eine mittlere Amplitudengröße von 0,12 $\pm$ 0,24 mV. Fünf Probanden erlitten leichte Angina pectoris Beschwerden, in einem Fall waren die stenokardischen Mißempfindungen sehr heftig. Die "Herzschmerzen" traten bei einem Digitaliswirkspiegel von 1,2 mg noch deutlicher hervor, 9 von 13 Patienten klagten über Angina pectoris, dabei machte die mittlere ST-Streckensenkung 0,90 $\pm$ 0,35 mV aus und die T-Welle zeigte eine starke Amplitudenabflachung auf 0,08 $\pm$ 0,17 mV. Nach Verabreichung von 2 mg Novodigal mit einem berechneten Wirkspiegel von 1,54 $\pm$ 0,1 mg im Serum, mußte bei einem Patienten der maximale Belastungsversuch nach einer Minute abgebrochen werden, da zu starke Herzschmerzen auftraten. Acht weitere Patienten schilderten mittel-schwere bis schwere stenokardische Beschwerden. Bei einem Probanden traten ventrikuläre Extrasystolen auf.

Die Abweichung der ST-Strecke aus der Isoelektrischen zu negativen Ausschlägen betrug $1,2 \pm 0,6$ mV. Die T-Welle wurde ebenfalls negativ und mit $-0,1 \pm 0,36$ mV gemessen.

Vor der Digitalisierung wurden bei der maximalen Arbeitsstufe Herzfrequenzen von $129,3 \pm 22,9$ /min und eine P-Q Dauer von $0,15 \pm 0,04$ sec gemessen. $0,66$ mg verlängerten die Überleitungszeit auf $0,16 \pm 0,03$ sec, während die Herzfrequenz mit $127,1 \pm 19,7$ /min ausgemessen wurde.

Eine weitere Frequenzverlangsamung trat bei $1,2$ mg Glykosid auf, $125,0 \pm 20,3$ /min. Das A-V Intervall veränderte sich nicht signifikant. Eine mittlere Frequenz von $121,6 \pm 15,8$ /min und eine P-Q Dauerverlängerung auf $0,17 \pm 0,03$ sec wurden bei $1,54$ mg Digoxin registriert.

d) nach einer Erholungsphase von 1 Minute

Es wurden im Vergleich zum digitalisfreien Zustand eine hochsignifikante ST-Streckensenkung und T-Wellenveränderung, d.h. Amplitudenverkleinerung bei $0,66$ mg Digitalis notiert. Diese Ergebnisse wiederholten sich bei $1,2$ mg Herzglykosiden. Es traten in bis zu 5 Fällen noch stenokardische Beschwerden auf. Signifikante Herzfrequenzverlangsamungen und A-V Intervallverlängerungen zeigten sich bei einer Dosierung von $1,54$ mg Wirkspiegel.

Eine Minute nach maximaler Belastung ließen 11 Patienten im EKG eine ST-Streckensenkung auf $0,25 \pm 0,15$ mV erkennen, wobei ein Proband über leichte Herzschmerzen klagte. Die T-Welle zeigte eine Amplitude von $0,34 \pm 0,23$ mV. Unter $0,66$ mg Digitalis wiesen alle 13 Patienten eine ST-Senkung von im Mittel $0,40 \pm 0,20$ mV auf, bei zweien war damit ein Angina pectoris Schmerz verbunden. In einem Fall traten Extrasystolen hinzu. Die T-Wellenamplitude war deutlich kleiner geworden, $0,19 \pm 0,27$ mV. Nach Erreichung eines Serumspiegels von $1,2$ mg Novodigal ergaben die ST-Streckenauslenkung Werte von $0,48 \pm 0,24$ mV und die T-Welle von $0,14 \pm 0,31$ mV. Vier Patienten hatten stenokar-

dische Beschwerden. Bei einer Digitalisierumkonzentration von 1,54 mg beobachteten wir eine ST-Senkung auf $0,70 \pm 0,3$ mV verbunden mit in drei Fällen mittelschweren, in zwei Fällen mit leichten Herzschmerzen. Die durchschnittlich T-Wellenamplitude betrug $0,12 \pm 0,33$ mV.

Die Herzfrequenz verringerte sich in der Erholungsphase auf $98,2 \pm 19,2$ /min. Die P-Q Dauer machte $0,16 \pm 0,02$ sec aus. 0,66 mg Digitalis bewirkte eine Herzschlagverlangsamung auf $96,5 \pm 15,7$ /min, während sich die P-Q Dauer nicht veränderte. Die Herzfrequenz wurde unter 1,2 mg Digitalis mit $92,6 \pm 13$ /min und die P-Q Dauer mit $0,17 \pm 0,03$ sec aufgeschrieben. Bei 1,54 mg Digoxin betrug die Frequenz $89,2 \pm 11,8$ /min. Die P-Q Dauer verlängerte sich signifikant.

e) nach einer Erholungsphase von 10 Minuten

Bei 1,2 mg und 1,54 mg Glykosid war die ST-Streckensenkung signifikant verändert. Die T-Wellenamplitude nahm unter 1,2 mg signifikant ab, was sich unter 1,54 mg nicht wiederholte. Nach 10 minütiger Erholungsphase entsprach die Herzfrequenz unter den 3 unterschiedlichen Digitalisdosierungen weitgehend dem Ausgangswert vor Glykosidmedikation, d.h. wir fanden keine signifikanten Änderungen mehr. Das A-V Intervall vergrößerte sich unter allen Dosen signifikant.

Vor der Digitalisierung war bei fünf Personen eine leichte ST-Senkung feststellbar. Die T-Wellenamplitude betrug $0,30 \pm 0,32$ mV. Bei 0,66 mg Glykosid wurden folgende Meßdaten ermittelt: ST-Senkung bei $0,12 \pm 0,15$ mV und T-Welle bei $0,26 \pm 0,28$ mV. Es traten weder Extrasystolen, noch Angina pectoris Beschwerden auf. Unter 1,2 mg Digitalis blieb die ST-Senkung bei $0,22 \pm 0,18$ mV und die T-Welle wurde mit $0,15 \pm 0,27$ mV registriert. Bis auf eine einzige Ausnahme zeigten alle Patienten bei 1,54 mg Digoxin eine negative

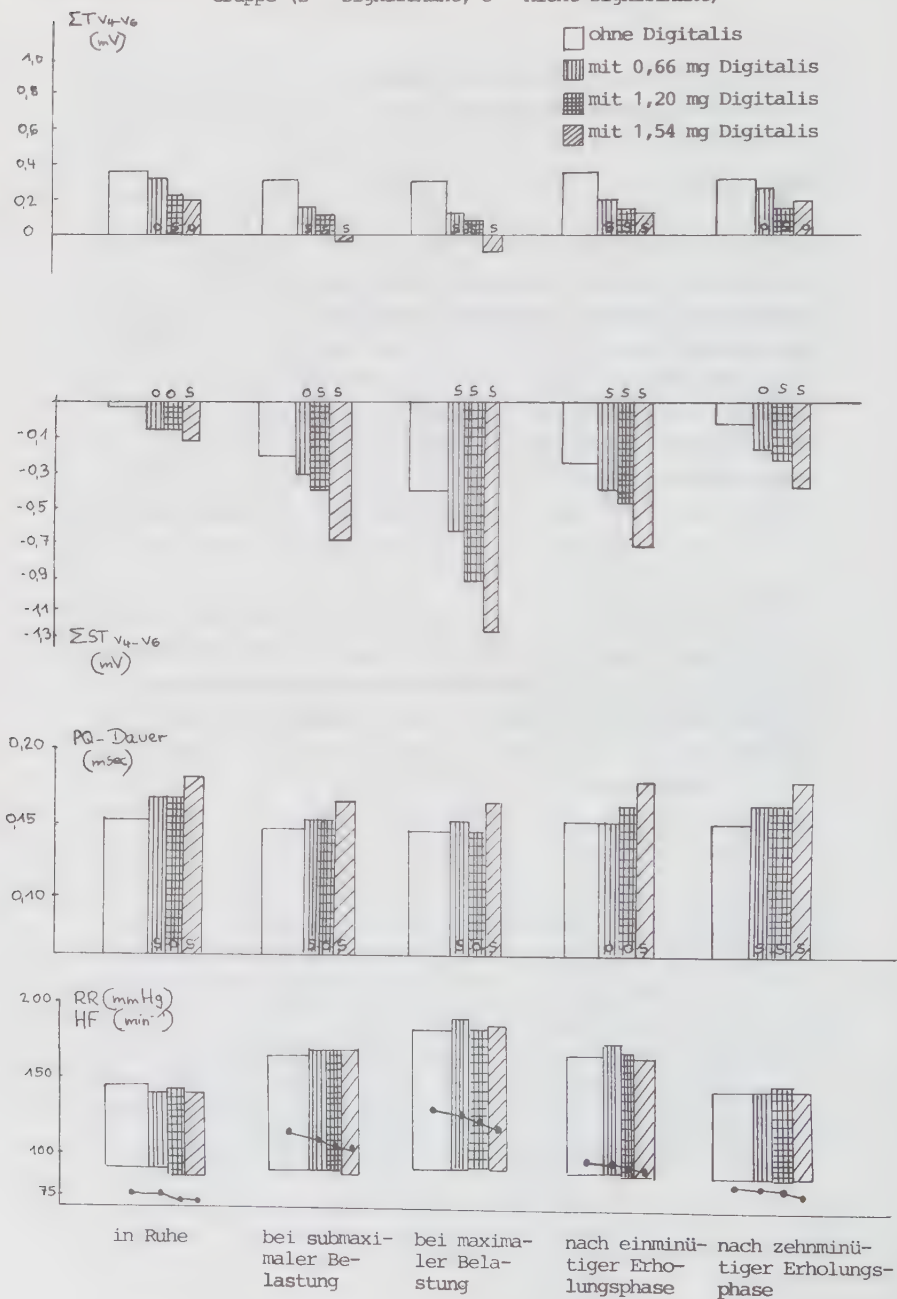
ST-Streckenauslenkung mit Mittelwerte um $0,35 \pm 0,15$ mV. Die T-Wellenamplitude wurde mit $0,18 \pm 0,24$ mV gemessen. Drei Patienten hatten leichte Herzschmerzen.

Ohne Digitalis zeigte sich 10 Minuten nach der maximalen Belastung nur noch eine leicht erhöhte Herzfrequenz von $82,4 \pm 14,7$ /min im Vergleich zum Ausgangswert in Ruhe. Die P-Q Dauer entsprach dem Ruhewert, nämlich $0,16 \pm 0,02$ sec. 0,66 mg Novodigal bewirkten eine Herzfrequenz, die im Mittel bei $81,9 \pm 12,9$ /min lag und ein A-V Intervall von $0,17 \pm 0,02$ sec. Die Herzfrequenz nahm bei einem Wirkspiegel von 1,2 mg Digitalis geringfügig ab, $80 \pm 12,8$ /min. Die P-Q Dauer blieb konstant. 1,54 mg Herzglykosid verursachten eine Herzfrequenzverlangsamung auf $78,2 \pm 12,9$ /min und einen Anstieg der P-Q Dauer auf $0,18 \pm 0,03$ sec.

Eine Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse der Patientengruppe mit latenter Koronarinsuffizienz ist in den Abbildungen 4, 5, 6, 7, 10 graphisch dargestellt.

Abbildung 10

Untersuchungsergebnisse der belastungskoronarinsuffizienten Gruppe (s = signifikant, o = nicht signifikant)



3) Verhalten der Kontrollgruppe

Die Kontrollgruppe bestand aus 5 Personen, einer Frau und 4 Männern, mit einem mittleren Alter von $53,6 \pm 8$ Jahren. Bei dieser Gruppe wurde jeweils ein Ruhe-EKG, ein Belastungs-EKG und ein EKG nach einer Erholungsphase von 3 Minuten an jeweils 4 aufeinanderfolgenden Tagen geschrieben. Der Sinn dieses Untersuchungsganges bestand darin, EKG-Veränderungen einwandfrei von vorhandenen EKG-Beeinflussungen, die durch einen viertägigen Belastungsvorgang auftreten könnten, zu differenzieren. Die Patienten dieser Gruppe erhielten keine Digitalispräparate.

Die Kontrollgruppe zeigte unter der Belastung im Arbeitsversuch (mittlere Arbeitsleistung $85 \pm 41,9$ Watt) eine Senkung der ST-Strecke von in Ruhe $0,06$ mV auf durchschnittlich $0,45$ mV gemessen nach der Methode der linkspräkordialen Summation. Nach der Erholungsphase von 3 Minuten wurde eine ST-Senkung von durchschnittlich $0,24$ mV gemessen. Die T-Wellenamplitude wurde in Ruhe mit $0,33$ mV ausgemessen. Unter der Belastung verringerte sie sich auf $0,21$ mV und nahm nach der Erholungsphase auf $0,29$ mV zu. Es traten keine stenokardische Beschwerden oder Extrasystolen auf.

Im Arbeitsversuch wiesen die Patienten eine Herzfrequenzzunahme und eine Verkürzung des A-V Intervalls auf. Nach der dreiminütigen Erholungsphase kehrte die Herzfrequenz auf etwa die Ausgangswerte zurück und das A-V Intervall zeigte ebenfalls Normalwerte.

Der systolische Blutdruck betrug in Ruhe im Mittel 144 mmHg, der diastolische 86 mmHg. Im Belastungsversuch stieg der arterielle Blutdruck an, wobei der systolische im Verhältnis zum diastolischen steiler anstieg. So ergaben sich im Arbeitsversuch systolische Werte um 173 mmHg und diastolische um $95,5$ mmHg. Der Blutdruck normalisierte sich nach der dreiminütigen Erholungsphase weitgehend auf die Ausgangswerte.

4) Blutdruckverhalten

Der Blutdruck erhöhte sich systolisch und diastolisch bei körperlicher Arbeit und erreichte 10 Minuten nach maximaler Belastung etwa wieder die Ruhewerte. Eine Digitalisierung zeigte keine signifikant davon abweichenden Resultate, sowohl bei der herzgesunden als auch belastungskoronarinsuffizienten Patientengruppe, d.h. Digitalis übte keinen nachweisbaren Effekt auf das arterielle Blutdruckverhalten aus.

Die systolischen und diastolischen arteriellen Blutdrucke wurden in Ruhe, nach submaximaler Belastung, nach maximaler Belastung, einer Minute nach maximaler Belastung und zehn Minuten nach maximaler Belastung gemessen. Die Messung erfolgte sowohl in der Gruppe der herzgesunden Patienten, als auch bei den belastungskoronarinsuffizienten, und zwar an 4 aufeinanderfolgenden Tagen unter ansteigenden Novodigaldosen. Die Blutdruckregistrierung erfolgte unblutig, d.h. auf indirektem Weg mit Hilfe eines Quecksilbermanometers nach der Methode von Riva-Rocci und Korotkow. Alle erhaltenen Meßdaten wurden nach Mittelwert und Standardabweichung berechnet und nach dem Wilcoxon-Test für Paardifferenzen auf Signifikanz geprüft.

In der Gruppe der herzgesunden Patienten betrug der Blutdruck in Ruhe und ohne Digitalisierung im Mittel 134 /84 mmHg. Im Arbeitsversuch stieg der Blutdruck an, im submaximalen Versuch auf 160/86 mmHg und im maximalen Versuch auf 182/86 mmHg. Eine Minute nach maximaler Belastung wurden 157/77 mmHg und 10 Minuten später 128/80 mmHg aufgeschrieben. Wir registrierten also unter der Belastung ein schnelles Ansteigen des systolischen und ein langsames des diastolischen Blutdruckes und ein Zurückkehren auf die Ausgangswerte nach zehnminütiger Erholungsphase. Das Blutdruckverhalten erwies sich unter einem Digitaliswirkungsspiegel von 0,66 mg, 1,22 mg und 1,60 mg Novodigal

nicht anders als ohne Digitalis. Es war jeweils ein Blutdruckanstieg systolisch stärker als diastolisch festzustellen, der nach der Erholungsphase in etwa wieder die Ruhewerte erreichte.

In der Gruppe der belastungskoronarinsuffizienten Patienten wurde ein mittlerer Blutdruck in Ruhe von 143/90 mmHg gemessen. Es erfolgte ein Anstieg auf 165/92 mmHg bei submaximaler Belastung und auf 183/95 mmHg bei maximaler Belastung. In der Erholungsphase fiel der Blutdruck nach einer Minute auf 170/90 mmHg und nach zehn Minuten auf 141/89 mmHg ab. Für die Meßergebnisse unter 0,66 mg, 1,22 mg und 1,54 mg Digitalis galt, was schon bei den Herzgesunden zu beobachten war: Ein Anstieg des systolischen Blutdruckes je nach der Belastungsstufe und ein Abfall der Werte nach den Erholungsphasen auf die Ruhewerte, während sich die diastolischen Druckwerte geringfügiger im gleichen Sinne veränderten.

5) Verhalten sonstiger Parameter: Stenokardien,
Extrasystolen, Nebenwirkungen, Elektrolyte.

In der Gruppe der herzgesunden Patienten traten weder vor Digitalisierung, noch bei einem Wirkspiegel von 0,66 mg, Beschwerden auf. Bei 1,22 mg Herzglykosid klagte ein Patient über Übelkeit, die sich bei 1,6 mg als Ausdruck einer Intoxikation bis zum Erbrechen steigerte.

Die belastungskoronarinsuffizienten Patienten (s. Tabelle 2) berichteten in 4 Fällen von Angina pectoris Anfällen im maximalen Arbeitsversuch ehe Digitalis gegeben wurde. Nach einer Minute Pause waren diese Beschwerden nur noch bei einem Patienten vorhanden und nach 10 Minuten verschwunden.

Bei einem Wirkspiegel von 0,66 mg Glykosid wurden Angina pectoris Schmerzen von 2 Probanden im submaximalen Belastungsversuch, bei 5 Patienten unter maximaler Belastung, verspürt. Dabei in einem Fall als sehr schwer empfunden. Nach einer Minute Ruhepause hatten noch 2 Patienten stenokardische Beschwerden, die nach 10 Minuten vergangen waren.

Im submaximalen Belastungsversuch bei 1,2 mg Novodigal trat eine Angina pectoris zweimal auf. 9 Patienten verspürten leichte, mittelschwere und in einem Fall sehr schwere Herzschmerzen unter maximaler Belastung, die in 4 Fällen auch noch nach einer Minute Erholung spürbar waren. Nach 10 Minuten Ruhepause waren alle Patienten beschwerdefrei.

Bei 1,54 mg Digitalis machte sich bei einem Patienten unter Ruhebedingungen Übelkeit bemerkbar. 8 Patienten berichteten von leichten bis mittelschweren Herzschmerzen bei submaximaler Belastung. 9 Patienten klagten über Angina pectoris unter maximaler Belastung, davon schil-

der 5 Probanden ihre Schmerzen als sehr schwer. In einem Fall mußte die maximale Belastungsstufe wegen zu starker Schmerzen nach einer Minute abgebrochen werden. Nach einer Erholungsphase von einer Minute waren die Herzschmerzen noch bei 5 Patienten vorhanden und in 3 Fällen wurden sie auch noch nach 10 Minuten verspürt.

Extrasystolen wurden bei den Belastungskoronarinsuffizienten vor der Digitalisierung in 2 Fällen registriert, einmal unter submaximaler und einmal unter maximaler Belastung. Bei 0,66 mg Digitalis wurden Extrasystolen nur noch einmal bemerkt und bei 1,2 mg waren sie in keinem EKG mehr nachweisbar. Ventrikuläre Extrasystolen wurden in einem Fall bei maximaler Belastung und einem Glykosidwirkspiegel von 1,54 mg registriert (s.nachfolgende Tabelle 2).

In der Ionenverteilung im Serum von Natrium, Kalium, Chlor und Calcium vor und nach Beta-Acetyldigoxinmedikation konnte keine signifikante Veränderung festgestellt werden.

In der Gruppe der Patienten mit latenter Belastungskoronarinsuffizienz ergab sich vor Digitalisierung für die mittlere Natriumkonzentration ein Wert von 142,2 $\pm$ 2 mVal/l, für Kalium von 4,33 $\pm$ 0,35 mVal/l, für Chlor von 104,7 $\pm$ 2,8 mVal/l und für Calcium von 4,90 $\pm$ 0,28 mVal/l. Nach der Digitalismedikation waren die Werte: Natrium 142,0 $\pm$ 3,6 mVal/l, Kalium 4,47 $\pm$ 0,2 mVal/l, Chlor 105,4 $\pm$ 4 mVal/l, Calcium 4,83 $\pm$ 0,19 mVal/l.

In der Gruppe der 13 herzgesunden Patienten war die Ionenverteilung im Serum vor Digitalisierung wie folgt: Natrium 140,2 $\pm$ 2,74 mVal/l, Kalium 4,39 $\pm$ 0,35 mVal/l, Chlor 104 $\pm$ 3,5 mVal/l, Calcium 4,65 $\pm$ 0,39 mVal/l.

Nach der Digitalisierung wurden im Serum gemessen:

Natrium $141,1 \pm 2,19$ mVal/l, Kalium $4,43 \pm 0,35$ mVal/l,
Chlor $103,9 \pm 2,18$ mVal/l, Calcium $4,69 \pm 0,39$ mVal/l
(s.Wertetabelle im Anhang).

Tabelle 2

Das Auftreten von Angina pectoris bei Belastungskorona-
rinsuffizienten Patienten (n = 13)

o = leicht

x = mittelschwer

* = sehr schwer

	vor Digitalis	0,66 mg	1,20 mg	1,54 mg
in Ruhe	-	-	-	-
submaximale Belastung	-	o x	o x	oooooooo xx
maximale Belastung	oooo	oooo *	ooooo xxx *	xxxxx *****
eine Minute Erholung	o	o x	oooo	oo xxx
zehn Minuten Erholung	-	-	-	ooo

VI. Diskussion

"Digitalis haftzeichen" sollen nach einer allgemein verbreiteten Ansicht keine sichere diagnostische Bedeutung für das Erkennen einer koronaren Minderdurchblutung besitzen (34, 47, 51, 70, 93). Digitalisbedingte ST-Streckensenkungen, die sich formal nicht sicher von den myokardischämisch bedingten unterscheiden lassen sollen, können Ausdruck einer Glykosidintoxikation sein, sie werden aber auch unter therapeutischen Dosierungen beobachtet (47, 70, 71). Pathologische ST-Streckensenkungen sind solche mit horizontalen und deszendierenden Verlaufsformen. Beim Hinzutreten einer präterminalen T-Negativierung soll das für eine Koronarinsuffizienz sprechen (39, 41, 51, 95).

Nach anderer Auffassung sind die unter den Herzglykosiden im EKG auftretenden Repolarisationsstörungen von ischämischen anhand von quantitativen und qualitativen Verlaufsbetrachtungen der ST-Streckenveränderungen zu differenzieren (93). Eine über 8 - 14 Tage andauernde Glykosidkarenz wird oftmals als Vorbedingung zur diagnostischen Verwertung eines koronaren Funktionstestes (Ergometrie, Stufentest u.a.) empfohlen, um so falsch positive Ergebnisse zu vermeiden (47, 70, 93).

Eine Reihe klinischer und experimenteller Befunde der letzten Jahre haben dazu geführt, neue Gesichtspunkte in die Diskussion einzubringen. Vor allem ist es die Beobachtung, daß besonders Patienten mit klinisch gesicherter latenter Koronarinsuffizienz aber einer noch bestehenden suffizienten Ventrikelfunktion, die aus welchen Gründen auch immer probatorisch digitalisiert worden waren, auch besonders auffällige ST-Streckensenkungen boten und in manchen Fällen eine Zunahme der stenokardischen Beschwerden angaben, während Veränderungen dieser Art

bei Herzgesunden oder bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz seltener oder garnicht in Erscheinung traten (39, 40, 41, 42, 43, 47, 70).

Auch in dieser Untersuchungsserie boten die Patienten, die eine koronare Herzkrankheit oder Herzinsuffizienz besitzen, unter dem Einfluß von verschiedenen therapeutischen Digitaliswirkdosen nicht nur koronartypische EKG-Veränderungen, sondern gleichzeitig auch vermehrte stenokardische Beschwerden, die in der behandlungsfreien Vorphase nicht oder nicht in diesem Ausmaß bestanden haben (s. dazu Abbildung 9). Dagegen ließen sich bei den herzgesunden Patienten nur ausnahmsweise einmal signifikante ST-Streckensenkungen feststellen.

Hiernach könnten digitalisbedingte ST-Streckensenkungen des suffizienten Herzmuskels durchaus Folge einer sich entwickelnden Koronarinsuffizienz sein. Es ist gesichert, daß Digitalis am suffizienten Herzen den Sauerstoffverbrauch erhöht (6, 14, 15, 21, 57), da es mit der Steigerung der Kontraktionsleistung auch zu einem Mehrbedarf an Sauerstoff kommt, ohne daß sich die Pumpfunktion des Herzmuskels verbessert.

Am insuffizienten Herzen haben die Herzglykoside eine gegensätzliche Wirkung, denn über eine Verkleinerung des Herzens und eine Verminderung der Wandspannung wird der Sauerstoffverbrauch gesenkt (7, 10, 14, 32, 48, 57, 90). Somit liegt die Schlußfolgerung nahe, daß Digitalis eine latente Koronarinsuffizienz bei Patienten ohne Herzinsuffizienz demaskieren kann, etwa durch den gesteigerten myokardinalen Sauerstoffverbrauch oder durch eine digitalisbedingte Kontraktur der glatten Muskulatur der Koronararterien mit dadurch ausgelösten Koronararterienspasmen, bzw. funktionelle Stenosen und koronarer Minderdurchblutung (7, 22).

Schließlich könnte Digitalis über eine Hemmung der Membran-ATPase die energieverbrauchenden transmembranösen Ionenbewegungen beeinflussen und somit zu ST-Streckenalterationen führen (1, 17, 27, 28, 29, 45). Die Autoren Hajdu und Szent-Györgye vermuteten, daß Digitalisglykoside ihre Wirkung über eine Änderung des intrazellulären Kalium- und Natriumgehaltes ausüben, indem der intrazelluläre Kaliumgehalt vermindert werden soll (33, 46). Dafür spräche auch, daß eine Glykosid-intoxikation durch vermehrte Kaliumzufuhr in ihren Auswirkungen abgeschwächt werden kann (46, 49, 56).

Über Häufigkeit und Ausmaß der durch Digitalis bedingten ST-Senkungen beim Herzgesunden liegen bisher nur unterschiedliche, z.T. widersprüchliche Angaben vor (20, 32, 47, 56, 78). Digitalis führt am suffizienten Herzen über eine Steigerung der Kontraktilität der Muskelfasern zu einem vermehrten Sauerstoffbedarf (s.o.). Liegt also neben der suffizienten Ventrikelfunktion eine latente Koronarinsuffizienz vor, können die dosisabhängigen ST-Streckensenkungen infolge einer therapeutischen Digitalisierung als Ausdruck einer Myokardhypoxie gedeutet werden (70, 71). Probanden mit gesunden Koronararterien zeigen sowohl in Ruhe, als auch unter Belastung, bei therapeutischen Digitaliswirkdosen keine Anzeichen einer Sauerstoffmangelversorgung. Es fehlen stenokardische Beschwerden und eindeutige signifikante ST-Streckensenkungen.

Durch systematische Untersuchungen der Digitaliswirkungen auf die Repolarisationsphase lassen sich unabhängig vom pathophysiologischen Hintergrund Gesetzmäßigkeiten nachweisen, die eine bessere diagnostische Zuordnung erlauben. Die pathognomonische Aussagekraft der bislang als bedeutungslos angesehenen Digitalishaftzeichen ergibt danach

erhebliche diagnostisch-therapeutische Konsequenzen. In ersten klinischen Untersuchungen konnte mit Hilfe der rechtsatrialen Frequenzstimulation gezeigt werden, daß glykosidbedingte ST-Senkungen bei präexistenter latenter Koronarinsuffizienz keinesfalls nur sporadisch, sondern gesetzmäßig und dosisabhängig auftreten (66, 70).

Unter methodisch besseren Voraussetzungen läßt sich dieses Ergebnis nun auch im Arbeitsversuch bestätigen. Gleichzeitig legt die mit einer Zunahme der ST-Strecken-senkung nachgewiesene Vermehrung stenokardischer Beschwerden die Schlußfolgerung nahe, daß Digitalis bei diesen Patienten zu einer graduellen Verschlechterung der prä-existenten Belastungskoronarinsuffizienz geführt hat. Somit sind die hierbei aufgetretenen "Digitalishaftzeichen" Ausdruck einer unter dem Einfluß von Digitalis sich verschlechternden koronaren Perfusion.

Die abweichenden Verhältnisse bei koronargesunden Patienten scheinen diese Aussagen zu bestätigen.

Um Endgültiges feststellen zu können, bedarf es der Untersuchungen an größeren Patientenkollektiven, insbesondere der Vergleiche zu Patienten mit Herzinsuffizienz.

VII. Zusammenfassung.

Es bestehen grundsätzliche Unterschiede in der digitalisbedingten Beeinflussung der elektrokardiographischen Repolarisationsphasen bei Patienten mit und ohne Belastungskoronarinsuffizienz bei sonst gesundem Myokard. Hierzu wurden 13 Patienten beiderlei Geschlechts mit einer ergometrisch objektivierten Belastungskoronarinsuffizienz und 13 herzgesunde Patienten untersucht.

Die Patienten wurden mit Beta-Acetyldigoxin intravenös behandelt und sowohl vor, als auch während der einzelnen Glykosidsättigungsphasen in insgesamt 4 maximalen Funktionstesten an 4 aufeinanderfolgenden Tagen fahrradergometrisch kontrolliert. Unter den rechnerisch ermittelten Wirkdosen von $0,66 \pm 0,03$ mg, $1,20 \pm 0,07$ mg, $1,54 \pm 0,10$ mg Novodigal, bzw. $0,66 \pm 0,03$ mg, $1,22 \pm 0,08$ mg und $1,60 \pm 0,15$ mg kam es in den beiden Patientengruppen zu unterschiedlichem Verhalten des ST-Segments im Belastungstest.

Therapeutische Wirkdosen des Digitalispräparates führten bei den gesunden Probanden zu keiner oder diskreter ST-Streckensenkung, sowohl in Ruhe, als auch unter den verschiedenen Belastungsstufen, wobei das ST-Segment nur in Ausnahmefällen einmal unter 0,1 mV gesenkt erschien.

Dagegen kam es zu einem gesetzmäßigen, dosisabhängigen, signifikanten Auftreten von ST-Streckensenkungen in der belastungskoronarinsuffizienten Patientengruppe, die gleichzeitig mit der Reduktion der T-Wellenamplitude einherging. Mit dem Auftreten glykosidbedingter ST-Streckensenkungen kam es zu einer Zunahme stenokardischer Beschwerden.

Hieraus ergeben sich Hinweise, daß die sogenannten Digitalisatzeichen Ausdruck dosisabhängiger myokardischämischer Reaktionen sein können, die entgegen den bisherigen Auffassungen durchaus auch eine diagnostische Bedeutung beim Erkennen einer latenten Koronarinsuffizienz besitzen.

in Ruhe

Tabelle 3

Gruppe der belastungskoronar-
insuffizienten Patienten.

Vor Digitalisierung

(Watt = Arbeitsleistung
Freq. = Herzfrequenz pro Minute
AV = A-V Intervall (= PQ-Dauer) in sec.
 $\Sigma ST_{V_0-V_6}$ = ST-Streckensenkung in mV
 $\Sigma T-W.$ = T-Wellenamplitude in mV
Dos. = Dosierung (Wirkdosis)
NW = Nebenwirkungen
ES = Extrasystolen
Nr. = Patientenschlüssel)

Nr.	Fre	AV	ST V_0-V_6	T-W V_0-V_6	Ang. pec.	Dos.	NW	ES	RR
1	81	0,18	0	0,3					160/90
2	107	0,19	0	0,4					140/90
7	57	0,12	0	0,1					125/80
10	85	0,15	0	0,6					160/90
11	56	0,18	0	0,9					150/100
12	83	0,16	-0,1	0,3					160/105
13	85	0,19	0	0,2					120/80
21	58	0,20	0	-0,4					130/80
22	81	0,15	0	0,6					115/85
23	68	0,14	0	0,5					160/95
24	84	0,14	0	0,5					150/80
25	60	0,17	0	0,8					140/90
26	66	0,16	-0,1	0,3					145/95
$\bar{x}$	74,70	0,16	-0,01	0,35					143/90
$S^{\pm}$	15,20	0,02	0,04	0,38					16/8

submaximale Belastung

Watt	Fre	AV	ST V_0-V_6	T-W V_0-V_6	Ang. pec.	Dos	NW	ES	RR
25	138	0,16	-0,1	0,5					190/90
25	130	0,15	-0,1	0,4					165/90
00	145	0,11	-0,2	0					160/80
75	124	0,14	-0,4	0,2					180/95
00	83	0,18	-0,2	0,5					150/80
50	114	0,16	-0,3	0,3					180/105
75	100	0,17	-0,5	0,3					140/90
50	83	0,18	-0,4	0			+		140/90
30	120	0,14	-0,2	0,1					160/105
00	99	0,14	-0,1	0,7					190/100
75	124	0,13	-0,3	0,1					170/85
00	123	0,17	-0,1	0,4					140/80
25	93	0,16	-0,1	-0,3					190/105
63	113	0,15	-0,2	0,30					165/92
34	20,10	0,20	0,1	0,26					19/9

maximale Belastung

Watt	Fre	AV	ST V_0-V_6	T-W V_0-V_6	Ang. pec.	Dos	NW	ES	RR
50	149	0,16	-0,2	0,6					210/95
75	140	0,14	-0,1	0,7					180/90
150	160	0,11	-0,2	0				+	170/80
100	155	0,12	-0,6	0,3					205/100
150	190	0,18	-0,5	0,5					180/90
75	100	0,16	-0,6	0,2	+				180/110
175	130	0,18	-0,7	0	+				160/90
75	95	0,17	-0,6	0,1					140/90
40	126	0,13	-0,4	0,2	+				185/110
150	125	0,13	-0,3	0,6					200/105
100	155	0,11	-0,5	0,2					200/90
150	131	0,17	-0,4	0,4	+				170/80
75	124	0,14	-0,4	0,1					205/105
$\bar{x}$	129,30	0,15	-0,4	0,30					183/95
$S^{\pm}$	22,90	0,04	0,18	0,24					20,5/10

nach einminütiger Erholungsphase

Watt	Fre	AV	ST V_0-V_6	T-W V_0-V_6	Ang. pec.	Dos	NW	ES	RR
0	114	0,18	-0,10	1					185/90
0	125	0,18	0	0,6					145/80
0	100	0,14	-0,30						150/75
0	112	0,14	-0,30	4					210/85
0	74	0,20	-0,40	6					160/90
0	95	0,16	-0,20	3	+				170/110
0	110	0,16	-0,50	6					160/90
0	62	0,19	-0,30	1					130/85
0	117	0,13	-0,40	2					170/110
0	92	0,15	-0,20	6					180/100
0	112	0,13	-0,20	3					200/80
0	74	0,19	-0,30	5					150/80
0	90	0,16	0	0,1					200/105
$\bar{x}$	98,20	0,16	-0,25	0,34					170/90
$S^{\pm}$	19,20	0,02	0,15	0,23					24/12

nach zehnminütiger Erholungsphase

Watt	Fre	AV	ST V_0-V_6	T-W V_0-V_6	Ang. pec.	Dos	NW	ES	RR
0	86	0,18	0	0,3					185/90
0	105	0,17	0	0,6					120/85
0	83	0,11	-0,1	0					120/75
0	95	0,15	0	0,3					130/90
0	64	0,18	-0,1	0,7					145/90
0	85	0,16	-0,1	0,4					155/105
0	85	0,18	0	0,4					120/80
0	59	0,19	-0,1	0					125/85
0	98	0,14	-0,2	0,1					160/105
0	85	0,15	0	0,7					170/95
0	95	0,14	0	0,2					120/80
0	66	0,17	0	0,6					135/80
0	65	0,16	0	-0,4					150/95
$\bar{x}$	82,40	0,16	-0,05	0,30					141/89
$S^{\pm}$	14,70	0,02	0,07	0,32					21/9

in Ruhe

Tabelle 4

Gruppe der belastungskoronar-
insuffizienten Patienten.

Nach 0,8 mg Digitalis

(Watt = Arbeitsleistung

Freq. = Herzfrequenz pro Minute

AV = A-V Intervall (=PQ-Dauer) in sec.

$\Sigma ST_{V_1-V_6}$ = ST-Streckensenkung in mV

$\Sigma T-W.$ = T-Wellenamplitude in mV

Dos. = Dosierung (Wirkdos.)

NW = Nebenwirkungen

ES = Extrasystolen

Nr. = Patientenschlüssel)

Nr.	Fre.	AV	ST V_1-V_6	T-W V_1-V_6	Ang. pec.	Dos	NW	ES	RR
1	80	0,20	0	0,3		0,70			150/95
2	100	0,18	0	0,3		0,70			130/90
7	51	0,12	0	0,4		0,74			115/80
10	91	0,16	0	0,2		0,67			130/90
11	56	0,19	0,20	0,8		0,64			140/95
12	73	0,20	0,30	0,5		0,64			140/100
13	88	0,18	0,10	0,4		0,64			120/90
21	51	0,22	0,3	0,3		0,64			120/90
22	84	0,16	0	0,5		0,64			130/85
23	66	0,15	0	0,4		0,64			160/90
24	90	0,15	0	0,1		0,67			120/80
25	61	0,18	0,10	0,7		0,64			130/85
26	70	0,17	0	-0,4		0,64			190/90
$\bar{x}$	73,90	0,17	0,08	0,3		0,66			137/89
$S^{\pm}$	16,30	0,030	0,12	0,3		0,03			20,6/5

submaximale Belastung

Watt	Fre	AV	ST V_1-V_6	T-W V_1-V_6	Ang. pec.	Dos	NW	ES	RR
25	115	0,18	0,20	0,1		0,70			180/90
25	120	0,18	0	0,3		0,70			165/90
100	130	0,12	0,20			0,74			160/70
75	125	0,15	0,50	0,1		0,67			170/90
100	95	0,18	0,50	0,4		0,64			200/95
50	108	0,16	0,90	0,2	+	0,64			180/100
75	101	0,18	0,30	0,3		0,64			140/90
50	83	0,19	0,30			0,64			125/85
30	118	0,14	0,40	0,2	++	0,64			180/105
100	97	0,14	0,10	0,5		0,64			170/90
75	126	0,14	0,40			0,67			160/80
100	135	0,17	0,40	0,3		0,64			190/85
25	86	0,16	0,1	0,3		0,64			200/100
$\bar{x}$	110,60	0,16	0,330	0,16		0,66			171/90
$S^{\pm}$	31,17	0,020	0,230	0,21		0,03			21,7/9

nach einminütiger Erholungsphase

Watt	Fre	AV	ST V_1-V_6	T-W V_1-V_6	Ang. pec.	Dos	NW	ES	RR
0	90	0,20	0,10	0,1		0,70			170/90
0	115	0,19	0,10	0,2		0,70			150/85
0	102	0,12	0,50			0,74			140/80
0	114	0,13	0,60	0,3		0,67			200/95
0	73	0,19	0,60	0,3		0,64			190/90
0	98	0,18	0,80	0,2		0,64			190/95
0	104	0,18	0,50	0,8		0,64			160/90
0	69	0,20	0,30		+	0,64		+	120/85
0	115	0,13	0,70		++	0,64			200/120
0	93	0,14	0,20	0,5		0,64			180/85
0	112	0,12	0,50	0,2		0,67			190/85
0	83	0,18	0,50	0,2		0,64			180/80
0	87	0,17	0,3	0,3		0,64			205/95
$\bar{x}$	96,50	0,16	0,40	0,19		0,66			175/90
$S^{\pm}$	15,70	0,03	0,20	0,27		0,03			25,8/10

maximale Belastung

Watt	Fre	AV	ST V_1-V_6	T-W V_1-V_6	Ang. pec.	Dos	NW	ES	RR
50	128	0,17	0,4	0		0,70			195/90
75	136	0,17	0,1	0,1		0,70			180/95
150	155	0,11	0,7	0		0,74			170/80
100	144	0,14	1,0	0,1	+	0,67			200/95
150	94	0,19	0,7	0,4		0,64			210/95
75	121	0,16	1,1	0,1	+	0,64			195/100
175	130	0,19	0,6	0,2		0,64			170/95
75	83	0,19	0,6	0,1	+	0,64			155/90
40	129	0,13	0,8	0	+++	0,64			210/120
150	128	0,14	0,4	0,6		0,64			190/95
100	146	0,13	0,9	0	+	0,67			190/85
150	134	0,18	0,6	0,3		0,64			200/85
75	125	0,15	0,7	0,4		0,64			225/95
$\bar{x}$	105,27	0,16	0,66	0,12		0,66			192/94
$S^{\pm}$	19,70	0,03	0,3	0,24		0,03			19/9,6

nach zehnminütiger Erholungsphase

Watt	Fre	AV	ST V_1-V_6	T-W V_1-V_6	Ang. pec.	Dos	NW	ES	RR
0	82	0,20	0	0,3		0,70			155/90
0	100	0,18	0	0,4		0,70			115/85
0	80	0,12	0,2	0		0,74			110/75
0	97	0,16	0,1	0,2		0,67			130/90
0	64	0,19	0,2	0,7		0,64			155/95
0	88	0,20	0,5	0,1		0,64			170/95
0	91	0,19	0,1	0,4		0,64			120/85
0	57	0,20	0,3	-0,1		0,64			120/80
0	86	0,14	0	0,3		0,64			160/95
0	81	0,14	0	0,6		0,64			160/90
0	95	0,15	0	0,1		0,67			120/80
0	69	0,18	0,1	0,6		0,64			135/85
0	75	0,17	0	-0,2		0,64			170/85
$\bar{x}$	81,90	0,17	0,120	0,26		0,66			140/87
$S^{\pm}$	12,90	0,02	0,150	0,28		0,03			22,1/6,3

Tabelle 5

in Ruhe

Gruppe der belastungskoronar-
insuffizienten Patienten

Nach 1,6 mg Digitalis

(Watt = Arbeitsleistung
Freq. = Herzfrequenz pro Minute
AV = A-V Intervall (=PQ-Dauer)
in sec.
 $\sum ST_{V_4-V_6}$ = ST-Streckensenkung in mV
 $\sum T-W$ = T-Wellenamplitude in mV
Dos. = Dosierung (Wirkdos)
NW = Nebenwirkungen
ES = Extrasystolen
Nr. = Patientenschlüssel)

Nr.	Fre.	AV	ST V_4-V_6	T-W V_4-V_6	Ang. pec.	Dos.	NW	ES	RR
1	68	0,26	0	0,1		1,33			140/80
2	92	0,20	0	0,1		1,33			140/90
7	57	0,12	0,1	0		1,31			115/70
10	76	0,14	0	0,2		1,18			140/90
11	55	0,18	0,20	5		1,15			150/90
12	78	0,18	0,40	2		1,15			150/95
13	84	0,20	0,20	5		1,15			110/85
21	54	0,22	0	-0,3		1,16			130/90
22	82	0,14	0	0,3		1,15			150/80
23	74	0,15	0	0,4		1,20			130/90
24	77	0,13	0	0,1		1,18			130/80
25	58	0,17	0,10	4		1,15			140/80
26	70	0,18	0	-0,3		1,21			190/95
$\bar{x}$	71,20	0,170	0,080	0,17		1,20			140/86
$S^{\pm}$	12,10	0,040	0,120	0,26		0,07			19,6/73

submaximale Belastung

maximale Belastung

Watt	Fre	AV	ST V_4-V_6	T-W V_4-V_6	Ang. pec.	Dos.	NW	ES	RR
25	110	0,19	0,05	0		1,33			190/80
25	122	0,18	0,04	0		1,33			165/90
100	137	0,11	0,06	0		1,31			140/70
75	106	0,14	0,04	0		1,18			160/95
100	88	0,19	0,05	0,2		1,15			200/90
50	110	0,18	0,07	0,1	+	1,15			190/100
75	101	0,18	0,04	0,5		1,15			125/90
50	77	0,20	0,05	0	++	1,16			140/85
30	113	0,13	0,02	0,3		1,15			180/100
100	102	0,14	0,03	0,4		1,20			160/90
75	105	0,13	0,03	0		1,18			150/85
100	128	0,18	0,04	0,2		1,15			190/80
25	84	0,17	0,01	0,3		1,21			190/95
63,8	106,3	0,16	0,04	0,11		1,20			168/89
$\bar{x} \pm 3s$	17	0,030	0,16	0,21		0,07			24,1/8,1

Watt	Fre	AV	ST V_4-V_6	T-W V_4-V_6	Ang. pec.	Dos.	NW	ES	RR
50	125	0,20	0,8	0		1,33			210/95
75	125	0,17	0,7	0,1		1,33			175/95
150	165	0,10	0,8	0,1		1,31			170/70
100	142	0,12	1,6	0	++	1,18			170/100
150	95	0,18	0,8	0,3	+	1,15			205/100
75	112	0,17	1,1	0	++	1,15			200/105
175	124	0,18	0,6	0,2	+	1,15			140/90
75	86	0,20	0,8	0	+++	1,16			150/90
40	131	0,12	0,9	0	+	1,15			220/105
150	124	0,14	0,3	0,5		1,20			190/85
100	143	0,11	1,5	0	++	1,18			160/90
150	135	0,17	0,7	0,2	+	1,15			195/90
75	123	0,15	0,7	0	+	1,21			220/110
$\bar{x} \pm 10s$	125	0,15	0,9	0,08		1,20			185/94
$S^{\pm} \pm 4s$	20,30	0,030	0,35	0,17		0,07			26,2/10,4

nach einminütiger Erholungsphase

nach zehnminütiger Erholungsphase

Watt	Fre	AV	ST V_4-V_6	T-W V_4-V_6	Ang. pec.	Dos.	NW	ES	RR
0	88	0,24	0,03	0		1,33			190/90
0	106	0,20	0,04	0		1,33			145/90
0	108	0,13	0,05	0		1,31			155/70
0	95	0,16	0,05	0	+	1,18			175/100
0	74	0,18	0,07	0,4		1,15			185/90
0	94	0,18	1,0	0		1,15			180/95
0	95	0,21	0,05	1,0		1,15			125/80
0	68	0,20	0,03	0,1	+	1,16			140/85
0	115	0,15	0,07	0,1	+	1,15			210/105
0	94	0,14	0,02	0,2		1,20			170/80
0	96	0,15	0,04	0	+	1,18			165/90
0	84	0,17	0,06	0,3		1,15			175/80
0	87	0,16	0,01	-0,3		1,21			195/95
$\bar{x}$	92,60	0,17	0,048	0,14		1,20			170/88
$S^{\pm}$	13	0,03	0,240	0,31		0,07			23,8/9,4

Watt	Fre	AV	ST V_4-V_6	T-W V_4-V_6	Ang. pec.	Dos.	NW	ES	RR
0	76	0,23	0	0		1,33			145/80
0	90	0,22	0	0,1		1,33			140/90
0	89	0,12	0,4	0,1		1,31			125/70
0	93	0,15	0,3	0,2		1,18			150/90
0	60	0,19	0,3	0,5		1,15			160/100
0	85	0,19	0,6	0,1		1,15			170/95
0	93	0,19	0,1	0,5		1,15			110/85
0	62	0,21	0,4	0		1,16			130/80
0	83	0,14	0,3	0		1,15			160/90
0	87	0,14	0	0,4		1,20			140/80
0	94	0,14	0,2	0,1		1,18			140/80
0	61	0,18	0,2	0,4		1,15			150/90
0	71	0,16	0,1	0,5		1,21			165/95
$\bar{x}$	80	0,17	0,220	0,15		1,20			145/86
$S^{\pm}$	12,80	0,030	0,18	0,27		0,07			17/8,3

Tabelle 6

Gruppe der belastungskoronar-
insuffizienten Patienten

Nach 2,0 mg Digitalis

(Watt = Arbeitsleistung
Freq. = Herzfrequenz pro Minute
AV = A-V Intervall (=PQ-Dauer) in sec.
 $\sum ST_{V_4-V_6}$ = ST-Streckensenkung in mV
 $\sum T-W$ = T-Wellenamplitude in mV
Dos. = Dosierung (Wirkdosis)
NW = Nebenwirkungen
ES = Extrasystolen
Nr. = Patientenschlüssel)

Nr.	Fre.	AV	ST V_4-V_6	T-W V_4-V_6	Ang. pec.	Dos.	NW	ES	RR
1	64	0,28	0,1	0		1,55			140/80
2	85	0,20	0	0,1		1,55			125/80
7	46	0,12	0	0,2		1,66			110/70
10	79	0,16	0	0,6		1,65			130/90
11	54	0,19	0,30	0,4		1,56			155/90
12	77	0,17	0,40	0,3		1,24	übel		145/105
13	80	0,21	0,20	0,5		1,56			125/95
21	55	0,22	0,2	0,3		1,58			130/90
22	73	0,16	0,2	0		1,61			145/85
23	74	0,16	0	0,1		1,60			145/90
24	80	0,15	0	0,5		1,65			120/80
25	57	0,18	0,20	0,3		1,56			135/80
26	61	0,17	0	-0,3		1,31			180/95
$\bar{x}$	68,1	0,180	0,120	0,18		1,54			137/87
S^+	125	0,040	0,140	0,29		0,1			17,8/9

submaximale Belastung

Watt	Fre	AV	ST V_4-V_6	T-W V_4-V_6	Ang. pec.	Dos.	NW	ES	RR
25	1050	0,21	0,6	0		1,55			160/70
25	1200	0,18	0,6	0		1,55			165/90
100	1410	0,11	0,7	0		1,66			135/70
75	1250	0,15	0,8	0,1	+	1,65			160/90
100	900	0,20	0,6	0,1	+	1,56			205/90
50	1110	0,18	0,8	0,2	++	1,24			190/100
75	990	0,20	0,7	0,5		1,56			150/100
50	830	0,20	0,6	0,1	++	1,58			145/80
30	1050	0,14	0,4	0,1	+	1,61			180/90
100	950	0,14	0,2	0,3		1,60			170/90
75	1260	0,14	1,4	0,7	+	1,65			150/80
100	1300	0,19	0,5	0,1	+	1,56			195/80
25	700	0,18	0,4	0,4	+	1,31			175/80
$\bar{x}$	638	0,0760	0,170	0,690	0,07	1,54			168/85
S^+	370	0,040	0,030	0,370	0,1				20,7/9,7

nach einminütiger Erholungsphase

Watt	Fre	AV	ST V_4-V_6	T-W V_4-V_6	Ang. pec.	Dos.	NW	ES	RR
0	80	0,26	0,5	0		1,55			150/75
0	105	0,22	0,7	0		1,55			155/90
0	107	0,12	0,6	0		1,66			130/70
0	95	0,16	1,1	0	++	1,65			180/100
0	70	0,20	0,8	0		1,56			190/90
0	90	0,18	1,1	0	+	1,24			180/95
0	96	0,25	1,0	1,2	+	1,56			150/100
0	70	0,20	0,5	0	++	1,58			135/75
0	95	0,15	0,5	0,2		1,61			185/100
0	89	0,15	0,5	0,2		1,60			150/90
0	98	0,15	1,0	0	++	1,65			170/90
0	84	0,19	0,7	0		1,56			180/80
0	81	0,16	0,3	0		1,31			195/90
$\bar{x}$	89,2	0,18	0,7	0,12		1,54			165/88
S^+	11,80	0,04	0,3	0,33	0,1				21,5/10,1

maximale Belastung

Watt	Fre	AV	ST V_4-V_6	T-W V_4-V_6	Ang. pec.	Dos.	NW	ES	RR
50	119	0,21	0,9	0		1,55			185/90
75	127	0,17	0,8	0		1,55			185/90
150	152	0,13	1,1	0		1,66		+	150/70
100	131	0,14	2,5	0,9	+++	1,65	+		190/100
150	95	0,20	0,9	0,1	++	1,56			210/95
75	112	0,19	1,3	0	+++	1,24			200/105
175	124	0,19	1,0	0,2	++	1,56			165/100
75	93	0,20	1,0	0	+++	1,58			150/85
40	120	0,13	0,9	0,1	+++	1,61			200/105
150	120	0,13	0,5	0,2		1,60			185/90
100	133	0,13	2,4	0,8	+++	1,65			180/90
150	135	0,19	0,8	0	++	1,56			200/85
75	120	0,14	0,9	0,4	++	1,31			225/90
$\bar{x}$	108	0,216	0,17	1,2	0,1	1,54			187/92
S^+	448	0,058	0,03	0,60	0,36	0,1			21,9/9,5

nach zehnminütiger Erholungsphase

Watt	Fre	AV	ST V_4-V_6	T-W V_4-V_6	Ang. pec.	Dos.	NW	ES	RR
0	67	0,26	0,2	0,1		1,55			130/70
0	93	0,18	0,2	0,1		1,55			140/85
0	87	0,13	0,4	0		1,66			110/65
0	94	0,14	0,4	0,2	+	1,65			140/95
0	58	0,20	0,5	0,6		1,56			165/95
0	80	0,20	0,7	0,1		1,24			170/95
0	87	0,21	0,4	0,5		1,56			125/95
0	60	0,21	0,5	0,1	+	1,58			125/80
0	76	0,16	0,3	0,1		1,61			160/90
0	85	0,15	0	0,3		1,60			135/90
0	92	0,13	0,3	0,1	+	1,65			130/85
0	62	0,19	0,4	0,5		1,56			155/85
0	75	0,17	0,2	0,3		1,31			155/80
$\bar{x}$	78,2	0,18	0,35	0,18		1,54			141/85
S^+	12,90	0,030	0,15	0,24	0,1				18,1/9,7

Tabelle 7

in Ruhe

Gruppe der herzgesunden Patienten

vor Digitalisierung

(Watt = Arbeitsleistung
 Freq. = Herzfrequenz pro Minute
 AV = A-V Intervall (=PQ-Dauer) in sec.
 $\Sigma ST_{V_4-V_6}$ = ST-Streckensenkung in mV
 $\Sigma T-W.$ = T-Wellenamplitude in mV
 Dos. = Dosierung (Wirkdosis)
 NW = Nebenwirkungen
 ES = Extrasystolen
 Nr. = Patientenschlüssel)

Nr.	Fre.	AV	ST V_4-V_6	T-W V_4-V_6	Ang. pec.	Dos.	NW	ES	RR
3	66	0,16	0	0,8					120/80
4	70	0,15	0	0,5					160/90
5	76	0,13	0	1,0					140/75
6	94	0,15	0	0,4					150/80
8	67	0,16	0	1,1					140/75
9	72	0,19	0	1,0					130/95
14	64	0,15	0	0,9					120/80
15	82	0,14	0	1,2					115/80
16	76	0,22	0	1,7					140/90
17	82	0,16	0	0,7					130/80
18	72	0,16	0	0,8					120/90
19	96	0,16	0	0,3					135/85
20	105	0,13	0	0,5					140/95
$\bar{x}$	78,6	0,16	0	0,84					134/84
s^+	12,7	0,02	0	0,38					13/7

submaximale Belastung

Nr.	Fre.	AV	ST V_4-V_6	T-W V_4-V_6	Ang. pec.	Dos.	NW	ES	RR
5	118	0,14	0	0,8					145/75
5	170	0,16	0	0,7					185/90
5	157	0,12	0	0,9					180/90
0	164	0,12	0	0,4					205/90
5	105	0,18	0	0,9					170/80
5	92	0,19	0	0,8					150/95
0	117	0,15	0	0,7					180/75
0	115	0,14	0	2,1					140/80
5	105	0,18	0	1,5					160/95
5	91	0,16	0	0,8					130/80
0	105	0,13	0	1,0					140/85
0	126	0,14	0	0,3					140/90
0	140	0,12	0	0,6					160/100
65	123	0,15	0	0,89					160/87
s^+	26,5	0,02	0	0,47					22,3/7,8

nach einminütiger Erholungsphase

Nr.	Fre.	AV	ST V_4-V_6	T-W V_4-V_6	Ang. pec.	Dos.	NW	ES	RR
0	88	0,14	0	0,8					135/70
0	126	0,17	0	0,9					170/75
0	125	0,12	0	1,3					170/60
0	155	0,14	0	0,8					210/90
0	87	0,16	0	1,2					150/80
0	90	0,20	0	0,6					140/75
0	126	0,16	0	1,7					180/50
0	132	0,14	0	2,3					160/80
0	107	0,18	0	1,8					165/90
0	101	0,14	0	0,8					140/80
0	85	0,14	0	1,0					140/80
0	100	0,16	0	0,1					130/80
0	123	0,13	0	0,6					150/90
$\bar{x}$	111	0,15	0	1,1					157/77
s^+	21,6	0,02	0	0,6					22/11,6

maximale Belastung

Nr.	Fre.	AV	ST V_4-V_6	T-W V_4-V_6	Ang. pec.	Dos.	NW	ES	RR
125	140	0,13	0	1,0					165/80
100	180	0,14	0	0,6					190/80
125	174	0,14	0	0,9					220/90
200	180	0,12	0	1,0					230/80
125	135	0,14	0	0,8					170/80
200	107	0,17	0	0,8					160/80
200	175	0,13	0	0,7					200/95
200	170	0,12	0	1,2					180/90
150	130	0,16	0	1,3					190/95
130	105	0,12	0	0,9					150/80
150	126	0,14	0	0,7					175/80
50	146	0,13	0	0,1					165/95
100	145	0,12	0	0,4					165/95
$\bar{x}$	147	0,14	0	0,7					182/86
s^+	26,6	0,02	0	0,35					23,8/7,1

nach zehnminütiger Erholungsphase

Nr.	Fre.	AV	ST V_4-V_6	T-W V_4-V_6	Ang. pec.	Dos.	NW	ES	RR
0	79	0,14	0	0,8					115/70
0	95	0,17	0	0,7					140/85
0	85	0,13	0	1,3					130/80
0	125	0,14	0	0,6					145/80
0	83	0,16	0	1,2					140/85
0	100	0,17	0	1,0					130/80
0	100	0,16	0	0,9					140/70
0	114	0,14	0	0,9					115/75
0	87	0,21	0	1,8					130/85
0	82	0,15	0	1,2					120/80
0	81	0,15	0	0,9					120/80
0	100	0,16	0	0					125/80
0	100	0,12	0	0,6					120/85
$\bar{x}$	94,7	0,15	0	0,91					128/80
s^+	13,8	0,02	0	0,40					10,3/5,2

Tabelle 8

- 54 -

in Ruhe

Gruppe der herzgesunden Patienten

nach 0,8 mg Digitalis

(Watt = Arbeitsleistung
 Freq. = Herzfrequenz pro Minute
 AV = A-V Intervall (=PQ-Dauer) in sec.
 Σ ST-V₁-V₆ = ST-Streckensenkung in mV
 Σ T-W = T-Wellenamplitude in mV
 Dos. = Dosierung (Wirkdosis)
 NW = Nebenwirkungen
 ES = Extrasystolen
 Nr. = Patientenschlüssel)

Nr.	Fre.	AV	ST V ₁ -V ₆	T-W V ₁ -V ₆	Ang. pec.	Dos.	NW	ES	RR
3	60	0,17	0	0,7		0,64			110/80
4	61	0,16	0	0,7		0,64			120/85
5	75	0,12	0	0,9		0,69			130/75
6	83	0,15	0	0,1		0,69			160/85
8	63	0,15	0	0,8		0,75			125/85
9	82	0,19	0	0,6		0,67			140/90
14	60	0,15	0	1,0		0,69			120/80
15	77	0,13	0	1,5		0,64			120/80
16	75	0,23	0	1,6		0,64			130/85
17	68	0,14	0	1,0		0,64			120/80
18	64	0,16	0	0,7		0,64			120/80
19	100	0,16	0	0,1		0,64			120/80
20	84	0,16	0	0,7		0,64			145/80
$\bar{x}$	73,2	0,16	0	0,8		0,66			128/82
Σ	12	0,03	0	0,4		0,03			13,5/3,8

submaximale Belastung

maximale Belastung

Watt	Fre.	AV	ST V ₁ -V ₆	T-W V ₁ -V ₆	Ang. pec.	Dos.	NW	ES	RR
75	117	0,14	0	0,4		0,64			145/75
75	156	0,14	0	0,5		0,64			195/80
75	140	0,12	0	0,6		0,69			160/75
100	139	0,14	0	0,3		0,69			180/60
75	105	0,15	0	0,7		0,75			160/90
75	102	0,20	0	0,6		0,67			160/90
100	109	0,14	0	0,7		0,69			195/80
100	115	0,14	0	1,0		0,64			140/80
75	114	0,16	0	1,1		0,64			150/85
75	91	0,14	0	0,6		0,64			135/80
100	90	0,14	0	0,6		0,64			150/85
20	125	0,14	0	0		0,64			150/100
50	107	0,14	0	0,8		0,64			150/90
$\bar{x}$	76,5	0,14	0	0,66		0,66			159/82
Σ	22	19,4	0,02	0,23		0,03			19,3/9,7

Watt	Fre.	AV	ST V ₁ -V ₆	T-W V ₁ -V ₆	Ang. pec.	Dos.	NW	ES	RR
125	145	0,12	0	0,4		0,64			185/85
100	169	0,15	0	0,4		0,64			195/80
125	156	0,12	0	0,7		0,69			190/65
200	171	0,13	0	0,3		0,69			200/80
125	134	0,14	0	0,8		0,75			190/80
200	128	0,20	0	0,6		0,67			180/80
200	177	0,13	0,3	0,7		0,69			270/95
200	170	0,12	0,1	0,6		0,64			170/80
150	125	0,16	0	1,4		0,64			170/85
130	102	0,14	0	0,4		0,64			150/80
150	115	0,13	0	0,7		0,64			165/85
50	145	0,13	0	0		0,64			170/110
100	121	0,14	0	0,5		0,64			160/100
$\bar{x}$	142,3	0,14	0,03	0,6		0,66			184/85
Σ	14	24,3	0,02	0,3		0,03			29,6/11

nach einminütiger Erholungsphase

nach zehnminütiger Erholungsphase

Watt	Fre.	AV	ST V ₁ -V ₆	T-W V ₁ -V ₆	Ang. pec.	Dos.	NW	ES	RR
0	99	0,14	0	1,0		0,64			150/75
0	107	0,16	0	0,7		0,64			180/75
0	114	0,12	0	1,5		0,69			145/60
0	124	0,14	0	10,3		0,69			130/60
0	93	0,16	0	0,9		0,75			165/80
0	105	0,19	0	0,6		0,67			160/75
0	110	0,17	0	1,2		0,69			200/95
0	129	0,14	0	2,1		0,64			150/80
0	98	0,22	0	1,3		0,64			140/85
0	100	0,15	0	0,7		0,64			140/80
0	84	0,14	0	20,6		0,64			140/80
0	100	0,16	0	0,1		0,64			130/100
0	102	0,16	0	0,7		0,64			130/100
$\bar{x}$	105	0,16	0,020	9		0,66			151/80
Σ	12	20,03	0,060	53		0,03			20,9/12,7

Watt	Fre.	AV	ST V ₁ -V ₆	T-W V ₁ -V ₆	Ang. pec.	Dos.	NW	ES	RR
0	75	0,14	0	0,7		0,64			120/75
0	78	0,16	0	0,5		0,64			140/85
0	98	0,13	0	0,9		0,69			130/75
0	104	0,15	0	0,2		0,69			115/70
0	78	0,15	0	0,8		0,75			130/80
0	106	0,20	0	0,5		0,67			150/75
0	100	0,16	0	0,7		0,69			150/95
0	103	0,14	0	0,6		0,64			120/80
0	89	0,21	0	1,5		0,64			120/80
0	88	0,16	0	0,5		0,64			130/80
0	78	0,16	0	0,5		0,64			120/75
0	96	0,17	0	0		0,64			125/80
0	94	0,16	0	0,7		0,64			130/90
$\bar{x}$	91,4	0,16	0	0,62		0,66			129/80
Σ	11	10,02	0	0,34		0,03			11,3/6,8

Tabelle 9

in Ruhe

Gruppe der herzgesunden Patienten

nach 1.6 mg Digitalis

(Watt = Arbeitsleistung
Freq. = Herzfrequenz pro Minute
AV = A-V Intervall (OPQ-Dauer) in sec.
 $\Sigma ST_{V_4-V_6}$ = ST-Streckensenkung in mV
 $\Sigma T-W.$ = T-Wellenamplitude in mV
Dos. = Dosierung (Wirkdosis)
NW = Nebenwirkungen
ES = Extrasystolen
Nr. = Patientenschlüssel)

Nr.	Fre.	AV	ΣST V_4-V_6	T-W. V_4-V_6	Ang. pec.	Dos.	NW	ES	RR
3	60	0,18	0	0,6		1,21			115/75
4	53	0,17	0	0,6		1,21	übel		140/85
5	64	0,13	0	1,0		1,38			140/80
6	80	0,17	0	0,2		1,38			180/100
8	68	0,15	0	0,7		1,32			140/80
9	78	0,19	0	0,6		1,18			130/80
14	63	0,16	0	0,8		1,17			140/90
15	93	0,14	0	0,7		1,26			125/80
16	79	0,24	0	1,4		1,15			125/80
17	66	0,13	0	0,5		1,15			120/80
18	61	0,16	0	0,5		1,20			130/85
19	95	0,16	0	0,1		1,15			120/75
20	77	0,16	0	0,3		1,15			155/95
$\bar{x}$	72	0,16	0	0,6		1,22			135/84
$S^{\pm}$	12,8	0,03	0	0,3		0,08			17,4/7,4

submaximale Belastung

tt	Fre.	AV	ST V_4-V_6	T-W. V_4-V_6	Ang. pec.	Dos.	NW	ES	RR
5	102	0,14	0	0,4		1,21			135/75
5	166	0,12	0,3	0,2		1,21			190/85
5	150	0,13	0	0,5		1,38			180/80
10	135	0,14	0,1	0,2		1,38			225/90
5	97	0,14	0	0,7		1,32			160/80
5	93	0,20	0	0,6		1,18			150/90
10	100	0,15	0	0,5		1,17			180/95
10	118	0,15	0,2	0,6		1,26			150/80
5	105	0,17	0	1,2		1,15			160/85
5	91	0,16	0	0,3		1,15			135/80
0	96	0,13	0	0,4		1,20			160/80
0	122	0,14	0	0,1		1,15			140/90
0	130	0,13	0	0,2		1,15			150/95
5	115	0,15	0,04	0,45		1,22			163/85
24	23,7	0,02	0,09	0,30		0,08			25,5/6,5

maximale Belastung

Watt	Fre.	AV	ST V_4-V_6	T-W. V_4-V_6	Ang. pec.	Dos.	NW	ES	RR
125	140	0,12	0	0,4		1,21			160/75
100	180	0,14	0,4	0,5		1,21			190/85
125	165	0,12	0	0,6		1,38			180/55
200	160	0,13	0,1	0,6		1,38			240/80
125	130	0,14	0,1	0,5		1,32			190/80
200	126	0,20	0	0,7		1,18			180/80
200	179	0,13	0,2	0,3		1,17			200/95
200	155	0,14	0	0,5		1,26			190/80
150	160	0,14	0	1,3		1,15			190/90
130	109	0,13	0	0,2		1,15			150/70
150	112	0,12	0,1	0,5		1,20			180/90
50	143	0,14	0	0,1		1,15			160/100
100	138	0,14	0	0,3		1,15			165/100
$\bar{x}$	142,3	0,14	0,07	0,4		1,22			183/83
$S^{\pm}$	42,3	0,02	0,12	0,4		0,08			22,8/12,5

nach einminütiger Erholungsphase

tt	Fre.	AV	ST V_4-V_6	T-W. V_4-V_6	Ang. pec.	Dos.	NW	ES	RR
92	0,16	0	0,6		1,21				130/70
108	0,18	0,4	0,6		1,21				160/70
111	0,13	0	1,2		1,38				145/50
115	0,15	0,3	0,1		1,38				200/80
90	0,16	0,3	0,7		1,32				150/80
97	0,20	0	0,5		1,18				150/75
128	0,17	0	1,4		1,17				190/95
103	0,14	0,1	1,2		1,26				140/80
112	0,23	0,1	1,9		1,15				160/85
103	0,14	0,1	0,3		1,15				140/75
78	0,14	0,1	0,8		1,20				155/75
98	0,17	0	0,1		1,15				125/90
94	0,14	0	0,3		1,15				165/100
102	0,16	0,11	0,7		1,22				155/79
$\bar{x}$	12,9	0,03	0,14	0,56		0,08			20,8/12,6

nach zehnminütiger Erholungsphase

Watt	Fre.	AV	ST V_4-V_6	T-W. V_4-V_6	Ang. pec.	Dos.	NW	ES	RR
0	77	0,17	0	0,7		1,21			120/70
0	81	0,17	0,1	0,4		1,21			135/75
0	98	0,13	0	0,9		1,38			125/60
0	103	0,16	0,1	0,6		1,38			180/45
0	80	0,15	0	0,7		1,32			140/80
0	95	0,20	0	0,5		1,18			130/80
0	100	0,17	0	0,5		1,17			150/90
0	105	0,16	0	0,4		1,26			120/80
0	95	0,22	0	1,3		1,15			125/80
0	82	0,17	0	0,4		1,15			120/80
0	88	0,15	0	0,3		1,20			125/75
0	90	0,17	0	0		1,15			125/90
0	90	0,15	0	0,2		1,15			140/90
$\bar{x}$	91	0,16	0,01	0,44		1,22			133/76
$S^{\pm}$	9,2	0,02	0,03	0,45		0,08			16,6/12,6

Gruppe der herzgesunden Patienten

nach 2,0 mg Digitalis

(Watt = Arbeitsleistung
 Freq. = Herzfrequenz pro Minute
 AV = A-V Intervall (=PQ-Dauer) in sec.
 Σ ST_{V₆-V₆} = ST-Streckensenkung in mV
 Σ T-W. = T-Wellenamplitude in mV
 Dos. = Dosierung (Wirkdosis)
 NW = Nebenwirkungen
 ES = Extrasystolen
 Nr. = Patientenschlüssel)

Nr.	Fre.	AV	ST V ₄ -V ₆	T-W V ₄ -V ₆	Ang. pec.	Dos.	NW	ES	RR
3	67	0,19	0	0,5	1,86				120/80
4	57	0,17	0	0,4	1,86	Erbr.			140/85
5	69	0,14	0	0,9	1,53				125/75
6	66	0,16	0	0,4	1,53				145/70
8	62	0,16	0	0,8	1,77				145/80
9	68	0,20	0	0,4	1,65				125/80
14	53	0,16	0	1,1	1,53				130/90
15	78	0,14	0	1,1	1,42				125/80
16	73	0,25	0	1,2	1,40				120/80
17	69	0,17	0	0,6	1,40				125/85
18	59	0,18	0	0,7	1,60				120/85
19	94	0,17	0	0,1	1,56				120/75
20	90	0,15	0	0,3	1,56				150/90
$\bar{x}$	69,90	0,17	0	0,67	1,60				130/81
$s^{\pm}$	11,90	0,03	0	0,35	0,15				10,9/58

submaximale Belastung

Watt	Fre.	AV	ST V ₄ -V ₆	T-W V ₄ -V ₆	Ang. pec.	Dos.	NW	ES	RR
75	116	0,14	0	0,1	1,86				145/70
75	144	0,14	0	0,1	1,86				185/85
75	135	0,11	0	0,4	1,59				175/70
100	118	0,14	0	0,3	1,59				145/65
75	103	0,14	0	0,7	1,77				180/80
75	94	0,20	0	0,4	1,65				150/80
100	93	0,16	0	0,5	1,53				190/90
100	115	0,14	0	1,1	1,42				135/80
75	96	0,18	0	1,0	1,40				135/85
75	92	0,16	0	0,3	1,40				140/85
100	83	0,15	0	0,6	1,60				150/90
20	121	0,15	0	0	1,56				140/90
50	130	0,14	0	0,2	1,56				165/95
$\bar{x}$	110,76	0,15	0	0,4	1,60				157/82
$s^{\pm}$	26,18	0,02	0	0,4	0,15				19,5/9

maximale Belastung

Watt	Fre.	AV	ST V ₄ -V ₆	T-W V ₄ -V ₆	Ang. pec.	Dos.	NW	ES	RR
125	148	0,12	0	0,4	1,86				155/70
100	175	0,13	0,1	0,2	1,86				190/80
125	156	0,12	0	0,5	1,59				190/70
200	155	0,14	0,2	0,2	1,59				190/65
125	128	0,15	0,3	0,2	1,77				190/85
200	130	0,18	0	0,5	1,65				190/70
200	135	0,15	0,2	0,9	1,53				210/95
200	154	0,13	0,1	0,7	1,42				200/90
150	110	0,20	0,2	1,1	1,40				145/80
130	114	0,15	0	0,2	1,40				155/75
150	100	0,12	0,3	0,5	1,60				175/85
50	142	0,14	0	0,1	1,56				160/90
100	137	0,14	0	0,1	1,56				170/100
$\bar{x}$	137,20	0,14	0,1	0,4	1,60				178/81
$s^{\pm}$	41,12	0,02	0,10	0,36	0,15				19,9/108

nach einminütiger Erholungsphase

Watt	Fre.	AV	ST V ₄ -V ₆	T-W V ₄ -V ₆	Ang. pec.	Dos.	NW	ES	RR
0	95	0,16	0	0,5	1,86				130/60
0	118	0,18	0	0,2	1,86				165/60
0	102	0,13	0	0,7	1,59				155/60
0	89	0,18	0	0,7	1,77				150/80
0	109	0,15	0	0,4	1,59				175/70
0	102	0,19	0	10,8	1,65				170/70
0	91	0,18	0	20,9	1,53				180/95
0	107	0,15	0	20,8	1,42				140/80
0	83	0,21	0	1,2	1,40				130/80
0	93	0,15	0	0,3	1,40				140/75
0	74	0,14	0	20,8	1,60				150/80
0	97	0,18	0	0,1	1,56				130/90
0	93	0,15	0	0,3	1,56				160/95
$\bar{x}$	96,40	0,16	0,05	0,6	1,60				152/77
$s^{\pm}$	11,50	0,02	0,05	0,32	0,15				17,4/123

nach zehnminütiger Erholungsphase

Watt	Fre.	AV	ST V ₄ -V ₆	T-W V ₄ -V ₆	Ang. pec.	Dos.	NW	ES	RR
0	79	0,18	0	0,3	1,86				115/70
0	75	0,18	0,1	0,1	1,86				140/75
0	81	0,13	0	0,8	1,59				140/70
0	76	0,15	0	0,8	1,77				130/90
0	80	0,15	0	0,2	1,59				150/75
0	92	0,20	0	0,7	1,65				130/70
0	85	0,18	0	0,6	1,53				140/90
0	105	0,14	0	0,6	1,42				120/80
0	88	0,21	0	1,2	1,40				115/80
0	79	0,16	0	0,3	1,40				120/75
0	76	0,16	0	0,5	1,60				130/80
0	88	0,17	0	0,1	1,56				130/90
0	90	0,15	0	0,2	1,56				155/100
$\bar{x}$	84,20	0,17	0	0,5	1,60				132/80
$s^{\pm}$	8,50	0,02	0	0,3	0,15				12,7/9,5

in Ruhe

Nr.	Freq	AV	EST V ₄ -V ₆	T-W V ₄ -V ₆	Ang. pect.	Dos	RR
A	80	0,18	-0,2	0,1			150/90
B	90	0,13	0	0,4			130/80
C	81	0,16	0	0,6			160/90
D	67	0,18	-0,1	0			120/80
E	72	0,15	0	0,4			145/80
$\bar{X}$	78	0,16	-0,06	0,30			144/82
$S^{\pm}$	8,9	0,02	0,09	0,24			16/45

submaximale Belastung

Watt	Freq	AV	EST V ₄ -V ₆	T-W V ₄ -V ₆	Ang. pect.	Dos	RR
50	104	0,14	-0,4	0,1			170/90
100	124	0,13	-0,4	0,7			170/100
50	124	0,16	-0,5	0,4			160/90
75	120	0,15	-0,8	-0,1			180/100
150	153	0,13	-0,4	0,1			210/105
$\bar{X}$	125	0,14	-0,5	0,24			178/97
$S^{\pm}$	27,8	0,01	0,2	0,3			19,7/67

nach dreiminütiger Erholungs-
phase

Watt	Freq	AV	EST V ₄ -V ₆	T-W V ₄ -V ₆	Ang. pect.	Dos	RR
0	85	0,17	-0,3	0,3			155/90
0	93	0,12	-0,2	0,4			145/100
0	83	0,16	-0,3	0,5			160/90
0	78	0,17	-0,5	0			120/80
0	95	0,14	-0,3	0,4			160/100
$\bar{X}$	86,8	0,15	-0,32	0,32			148/92
$S^{\pm}$	7,1	0,02	0,1	0,19			17/8,4

nach 0,8 mg Digitalis

in Ruhe

Jr.	Freq	AV	EST V ₄ -V ₆	T-W V ₄ -V ₆	Ang. pect.	Dos	RR
A	75	0,18	0	0,4			160/90
B	81	0,13	0	0,6			130/100
C	91	0,15	0	0,4			160/70
D	72	0,17	-0,2	0			125/90
E	78	0,15	0	0,6			135/90
$\bar{X}$	80,4	0,16	-0,04	0,4			142/88
$S^{\pm}$	6,3	0,02	0,09	0,24			16,8/41

submaximale Belastung

Watt	Freq	AV	EST V ₄ -V ₆	T-W V ₄ -V ₆	Ang. pect.	Dos	RR
50	100	0,16	-0,2	0,3			170/90
100	103	0,12	-0,3	0,6			155/105
50	129	0,14	-0,6	0,2			170/70
75	129	0,14	-0,7	0			190/100
150	143	0,13	-0,4	0,2			195/105
$\bar{X}$	121	0,14	-0,4	0,26			176/94
$S^{\pm}$	19,6	0,01	0,2	0,22			16,4/44,9

nach dreiminütiger Erholungs-
phase

Watt	Freq	AV	EST V ₄ -V ₆	T-W V ₄ -V ₆	Ang. pect.	Dos	RR
0	77	0,17	-0,2	0,4			150/85
0	76	0,12	-0,2	0,5			130/110
0	88	0,16	-0,3	0,3			160/70
0	78	0,16	-0,3	0			130/95
0	90	0,14	-0,1	0,3			155/90
$\bar{X}$	81,8	0,15	-0,2	0,30			145/90
$S^{\pm}$	6,6	0,02	0,08	0,19			14,1/44,8

nach 1,6 mg Digitalis

in Ruhe

Nr.	Freq	AV	EST V ₄ -V ₆	T-W V ₄ -V ₆	Ang. pect.	Dos	RR
A	77	0,18	0	0,3			140/85
B	74	0,13	0	0,5			160/110
C	88	0,16	0	0,6			160/80
D	72	0,17	-0,1	0			120/80
E	70	0,16	0	0,5			150/80
$\bar{X}$	76,4	0,16	-0,02	0,38			146/87
$S^{\pm}$	7,5	0,01	0,05	0,24			16,7/43

submaximale Belastung

Watt	Freq	AV	EST V ₄ -V ₆	T-W V ₄ -V ₆	Ang. pect.	Dos	RR
50	102	0,16	-0,2	0,2			180/85
100	113	0,12	-0,4	0,2			170/120
50	130	0,14	-0,5	0,3			195/110
75	129	0,15	-0,6	0			160/90
150	140	0,13	-0,5	0,1			195/85
$\bar{X}$	128	0,14	-0,4	0,16			174/98
$S^{\pm}$	15,1	0,01	0,15	0,11			20,4/44,5

nach dreiminütiger Erholungs-
phase

Watt	Freq	AV	EST V ₄ -V ₆	T-W V ₄ -V ₆	Ang. pect.	Dos	RR
0	77	0,16	-0,1	0,2			145/85
0	81	0,13	-0,2	0,3			155/110
0	95	0,15	-0,2	0,4			155/80
0	76	0,13	-0,5	0			125/85
0	91	0,14	-0,3	0,3			165/100
$\bar{X}$	84	0,15	-0,26	0,24			149/92
$S^{\pm}$	8,5	0,01	0,15	0,15			18,1/42,5

nach 2,0 mg Digitalis

in Ruhe

Nr.	Freq	AV	EST V ₄ -V ₆	T-W V ₄ -V ₆	Ang. pect.	Dos	RR
A	63	0,18	-0,1	0,3			150/90
B	87	0,13	-0,1	0,3			140/105
C	82	0,16	0	0,3			165/95
D	78	0,16	0	0,1			130/90
E	69	0,15	0	0,3			130/80
$\bar{X}$	77	0,16	-0,04	0,26			143/88
$S^{\pm}$	8	0,02	0,05	0,09			14,8/45

submaximale Belastung

Watt	Freq	AV	EST V ₄ -V ₆	T-W V ₄ -V ₆	Ang. pect.	Dos	RR
50	102	0,14	-0,3	0,3			160/90
100	109	0,12	-0,5	0,1			140/105
50	125	0,14	-0,5	0,1			165/70
75	133	0,13	-0,8	0,1			175/100
150	137	0,13	-0,3	0,5			195/100
$\bar{X}$	121	0,13	-0,5	0,22			166/93
$S^{\pm}$	15,2	0,02	0,2	0,18			16,7/44

nach dreiminütiger Erholungs-
phase

Watt	Freq	AV	EST V ₄ -V ₆	T-W V ₄ -V ₆	Ang. pect.	Dos	RR
0	69	0,18	-0,1	0,3			150/90
0	86	0,13	-0,4	0,1			140/110
0	78	0,17	-0,2	0,4			130/70
0	85	0,16	-0,3	0,1			135/90
0	80	0,15	-0,1	0,5			135/95
$\bar{X}$	79,6	0,15	-0,2	0,3			142/91
$S^{\pm}$	6,8	0,02	0,1	0,18			7,6/44,3

a) Gruppe der belastungskoronarinsuffizienten Patienten

vor Digi- talis	Na	K	Cl	Ca
Nr. 1	140	4,6	100	5,0
Nr. 2	144	4,0	103	4,7
Nr. 7	141	4,4	102	5,3
Nr. 10	140	4,1	102	5,1
Nr. 11	141	3,9	106	4,8
Nr. 12	147	4,6	105	4,8
Nr. 13	141	4,3	102	5,0
Nr. 21	142	4,1	106	4,8
Nr. 22	144	4,0	108	4,8
Nr. 23	142	4,9	105	4,5
Nr. 24	141	4,2	110	4,8
Nr. 25	141	5,0	107	5,5
Nr. 26	144	4,2	105	4,6
$\bar{x}$	142,2	4,33	104,7	4,90
$s^{\pm}$	2	0,35	2,8	0,28

nach Digi- talis	Na	K	Cl	Ca
Nr. 1	142	4,2	99	4,7
Nr. 2	143	4,8	104	4,5
Nr. 7	144	4,4	103	4,9
Nr. 10	137	4,3	105	5,1
Nr. 11	145	4,6	103	4,9
Nr. 12	147	4,8	107	4,8
Nr. 13	141	4,3	102	5,0
Nr. 21	143	4,3	113	4,6
Nr. 22	133	4,5	103	4,8
Nr. 23	142	4,7	103	5,0
Nr. 24	142	4,2	108	4,8
Nr. 25	145	4,6	112	5,1
Nr. 26	142	4,5	108	4,6
$\bar{x}$	142,0	4,47	105,4	4,83
$s^{\pm}$	3,6	0,2	4	0,19

b) Gruppe der herzgesunden Patienten

vor Digi- talis	Na	K	Cl	Ca
Nr. 3	141	4,2	101	4,3
Nr. 4	140	4,1	100	4,3
Nr. 5	139	5,1	106	4,8
Nr. 6	144	4,3	102	5,3
Nr. 8	143	4,5	111	4,9
Nr. 9	138	4,8	103	4,3
Nr. 14	139	4,9	103	5,0
Nr. 15	138	4,0	104	4,8
Nr. 16	136	4,5	103	5,3
Nr. 17	137	4,3	103	4,6
Nr. 18	145	4,1	111	4,5
Nr. 19	142	4,3	102	4,1
Nr. 20	141	4,0	105	4,2
$\bar{x}$	140,2	4,39	104	4,65
$s^{\pm}$	2,74	0,35	3,5	0,39

nach Digi- talis	Na	K	Cl	Ca
Nr. 3	141	4,3	100	4,2
Nr. 4	142	4,3	103	4,1
Nr. 5	140	5,2	103	4,8
Nr. 6	142	4,5	103	5,2
Nr. 8	144	5,0	105	5,1
Nr. 9	138	4,7	102	4,9
Nr. 14	140	4,5	103	5,0
Nr. 15	137	4,1	105	4,7
Nr. 16	144	4,1	109	5,3
Nr. 17	140	4,4	104	4,5
Nr. 18	142	4,2	105	4,6
Nr. 19	141	4,4	103	4,3
Nr. 20	144	4,0	106	4,3
$\bar{x}$	141,1	4,43	103,9	4,69
$s^{\pm}$	2,19	0,35	2,18	0,39

Das Verhalten der Elektrolyte

(Die angegebenen Nummern beziehen sich auf den Patienten-
schlüssel)

bei Patienten mit latenter Belastungskoronarinsuffizienz.

(n = 13, Frauen: 5, Männer: 8, durchschnittliches Alter: 56,9 ± 10)

($\bar{x}$ = Mittelwert, S = Streubreite, α = Signifikanz)

a) in Ruhe

Mittlere Digoxin-Wirkdosis	Frequenz min. ⁻¹	PQ-Dauer msec.	$\sum_{ST} V_4 - V_6$ mV	$\sum_T V_4 - V_6$ mV	syst. RR mmHg	diast. RR mmHg
1	$\bar{x}$	74,7	0,16	-	143	90
	S^+	15,2	0,02	-	16	8
2	α 1:2	< 0,05	< 0,02	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	$\bar{x}$	73,9	0,17	0,08	137	89
0,66 mg (± 0,03)	S^+	16,3	0,03	0,12	21	6
3	α 1:3	> 0,05	> 0,05	< 0,02	> 0,05	> 0,05
	$\bar{x}$	71,2	0,17	0,08	140	86
1,20 mg (± 0,07)	S^+	12,1	0,04	0,12	20	7
4	α 1:4	< 0,01	< 0,01	< 0,02	> 0,05	> 0,05
	$\bar{x}$	68,1	0,18	0,12	137	87
1,54 mg (± 0,10)	S^+	12,5	0,04	0,14	18	9

Tabelle 13

 $(\bar{x} = \text{Mittelwert, } s = \text{Streuweite, } \alpha = \text{Signifikanz})$
b) bei submaximaler Belastung ($63,8 \pm 31$ Watt)

1	Mittlere Digoxin-Wirkdosis		Frequenz min. ⁻¹	PQ-Dauer msec.	$\sum_{ST} V_4 - V_6$ mV	$\sum_T V_4 - V_6$ mV	syst. RR mmHg	diast. RR mmHg
2	ohne Digoxin	$\bar{x}$	113,5	0,15	0,20	0,30	165	92
		S^+	20,1	0,02	0,10	0,26	19	9
		α 1:2	> 0,05	$\leq 0,02$	> 0,05	$\leq 0,05$	> 0,05	> 0,05
		$\bar{x}$	110,6	0,16	0,36	0,16	171	90
3	0,66 mg ($\pm 0,03$)	S^+	17,0	0,02	0,20	0,21	22	9
		α 1:3	$\leq 0,02$	$\leq 0,02$	$\leq 0,01$	$\leq 0,05$	> 0,05	> 0,05
		$\bar{x}$	106,3	0,16	0,40	0,11	168	89
		S^+	17,0	0,03	0,16	0,21	24	8
4	1,54 mg ($\pm 0,10$)	α 1:4	> 0,05	$\leq 0,01$	$\leq 0,01$	$\leq 0,02$	> 0,05	> 0,05
		$\bar{x}$	107,6	0,17	0,69	-0,04	168	85
		S^+	20,4	0,03	0,37	0,37	21	10

c) bei maximaler Belastung (105 $\pm$ 44,6 Watt)

Mittlere Digoxin-wirkdosis		Frequenz min. ⁻¹	PQ-Dauer msec.	$\sum \text{ST V}_4 - \text{V}_6$ mV	$\sum \text{T V}_4 - \text{V}_6$ mV	syst. RR mmHg	diast. RR mmHg
1 ohne Digoxin	$\bar{x}$	129,3	0,15	0,40	0,30	183	95
	S $\pm$	22,9	0,04	0,18	0,24	21	10
	α 1:2	> 0,05	$\leq 0,01$	$\leq 0,01$	$\leq 0,05$	> 0,05	> 0,05
2 0,66 mg ($\pm$ 0,03)	$\bar{x}$	127,1	0,16	0,66	0,12	192	94
	S $\pm$	19,7	0,03	0,30	0,24	19	10
	α 1:3	> 0,05	> 0,05	$\leq 0,01$	$\leq 0,01$	> 0,05	> 0,05
3 1,20 mg ($\pm$ 0,07)	$\bar{x}$	125,2	0,15	0,90	0,08	185	94
	S $\pm$	20,3	0,03	0,35	0,17	26	10
	α 1:4	$\leq 0,05$	$\leq 0,01$	$\leq 0,01$	$\leq 0,01$	> 0,05	> 0,05
4 1,54 mg ($\pm$ 0,10)	$\bar{x}$	121,6	0,17	1,20	-0,12	187	92
	S $\pm$	15,8	0,03	0,60	0,36	22	10

Tabelle 13

 $(\bar{x}$ = Mittelwert, s = Streubreite, α = Signifikanz)

d) nach einer Erholungsphase von 1 Minute

	Mittlere Digoxin-Wirkdosis		Frequenz min. ⁻¹	PQ-Dauer msec.	$\sum_{ST} V_4 - V_6$ mV	$\sum_T V_4 - V_6$ mV	syst. RR mmHg	diast. RR mmHg
1	ohne Digoxin	$\bar{x}$	98,2	0,16	0,25	0,34	170	90
		s^+	19,2	0,02	0,15	0,23	24	12
		α 1:2	> 0,05	> 0,05	$\leq 0,01$	$\leq 0,02$	> 0,05	> 0,05
2	0,66 mg ($\pm$ 0,03)	$\bar{x}$	96,5	0,16	0,40	0,19	175	90
		s^+	15,7	0,03	0,20	0,27	26	10
		α 1:3	> 0,05	> 0,05	$\leq 0,01$	$\leq 0,05$	> 0,05	> 0,05
3	1,20 mg ($\pm$ 0,07)	$\bar{x}$	92,6	0,17	0,48	0,14	170	88
		s^+	13,0	0,03	0,24	0,31	24	9
		α 1:4	$\leq 0,05$	$\leq 0,05$	$\leq 0,01$	$\leq 0,05$	> 0,05	> 0,05
4	1,54 mg ($\pm$ 0,10)	$\bar{x}$	89,2	0,18	0,70	0,12	165	88
		s^+	11,8	0,04	0,30	0,33	22	10

e) nach einer Erholungsphase von 10 Minuten

Mittlere Digoxin-Wirkdosis		Frequenz min. ⁻¹	PQ-Dauer msec.	$\sum ST V_4 - V_6$ mV	$\sum T V_4 - V_6$ mV	syst. RR mmHg	diast. RR mmHg
1	$\bar{x}$	82,4	0,16	0,05	0,30	141	89
	S^+	14,7	0,02	0,07	0,32	22	9
2	α 1:2	> 0,05	$\leq 0,01$	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	$\bar{x}$	81,9	0,17	0,12	0,26	140	87
3	S^+	12,9	0,02	0,15	0,28	22	6
	α 1:3	> 0,05	$\leq 0,02$	$\leq 0,01$	$\leq 0,01$	> 0,05	> 0,05
4	$\bar{x}$	80,3	0,17	0,22	0,15	145	86
	S^+	12,8	0,03	0,18	0,27	17	8
5	α 1:4	> 0,05	$\leq 0,01$	$\leq 0,01$	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	$\bar{x}$	78,2	0,18	0,35	0,18	141	85
6	S^+	12,9	0,03	0,18	0,24	18	10

Tabelle 14

Das Verhalten unterschiedlicher EKG-Parameter und des Blutdrucks vor und nach Digitalis bei herzgesunden Patienten (n = 13, Frauen: 4, Männer: 9, durchschnittliches Alter: $35,4 \pm 12,7$)
 ($\bar{x}$ = Mittelwert, s = Streubreite, α = Signifikanz)

a) in Ruhe

Mittlere Digoxin - Wirkdosis	Frequenz min. ⁻¹	PQ-Dauer nsec.	$\sum_{ST} V_4 - V_6$ mV	$\sum_T V_4 - V_6$ mV	syst. RR mmHg	diast. RR mmHg
1 ohne Digoxin	$\bar{x}$	0,16	-	0,84	134	84
	$S^{\pm}$	0,02	-	0,38	13	7
	α 1:2	$> 0,05$	-	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
2 0,66 mg ($\pm 0,03$)	$\bar{x}$	0,16	-	0,80	128	82
	$S^{\pm}$	0,03	-	0,40	14	4
	α 1:3	$> 0,05$	-	$\leq 0,01$	$> 0,05$	$> 0,05$
3 1,22 mg ($\pm 0,08$)	$\bar{x}$	0,16	-	0,60	135	84
	$S^{\pm}$	0,03	-	0,30	17	7
	α 1:4	$\leq 0,01$	-	$\leq 0,01$	$> 0,05$	$> 0,05$
4 1,60 mg ($\pm 0,15$)	$\bar{x}$	0,17	-	0,67	130	81
	$S^{\pm}$	0,03	-	0,35	11	6

b) bei submaximaler Belastung ($76,5 \pm 22,5$ Watt)

Mittlere Digoxin-Wirkdosis		Frequenz min. ⁻¹	PQ-Dauer msec.	$\sum_{ST} V_4 - V_6$ mV	$\sum_T V_4 - V_6$ mV	syst. RR mmHg	diast. RR mmHg
1 ohne Digoxin	$\bar{x}$	123,4	0,15	-	0,89	160	87
	$S^{\pm}$	26,5	0,02	-	0,47	22	8
2 0,66 mg ($\pm 0,03$)	α 1:2	$> 0,05$	$> 0,05$	-	$\leq 0,01$	$> 0,05$	$> 0,05$
	$\bar{x}$	116,1	0,14	-	0,66	159	82
3 1,22 mg ($\pm 0,08$)	$S^{\pm}$	19,4	0,02	-	0,23	19	10
	α 1:3	$\leq 0,01$	$> 0,05$	-	$\leq 0,01$	$> 0,05$	$> 0,05$
4 1,60 mg ($\pm 0,15$)	$\bar{x}$	115,8	0,15	0,04	0,45	163	85
	$S^{\pm}$	23,7	0,02	0,09	0,30	26	7
	α 1:4	$\leq 0,01$	$> 0,05$	-	$\leq 0,01$	$> 0,05$	$> 0,05$
	$\bar{x}$	110,7	0,15	-	0,40	157	82
	$S^{\pm}$	18,8	0,02	-	0,40	20	9

Tabelle 14

($\bar{x}$ = Mittelwert, s = Streubreite, α = Signifikanz)

c) bei maximaler Belastung (142,7 $\pm$ 47,1 Watt)

Mittlere Digoxin - Wirkdosis	Frequenz min. ⁻¹	PQ-Dauer msec.	$\sum ST V_4 - V_6$ mV	$\sum T V_4 - V_6$ mV	syst. RR mmHg	diast. RR mmHg
1 ohne Digoxin	147,1	0,14	0,01	0,70	182	86
S $_{\pm}$	26,6	0,02	0,05	0,35	24	7
2 0,66 mg ($\pm$ 0,03)	α 1:2 > 0,05	> 0,05	> 0,05	$\leq$ 0,05	> 0,05	> 0,05
$\bar{x}$	142,9	0,14	0,03	0,60	184	85
S $_{\pm}$	24,3	0,02	0,08	0,30	30	11
3 1,22 mg ($\pm$ 0,08)	α 1:3 > 0,05	> 0,05	> 0,05	$\leq$ 0,01	> 0,05	> 0,05
$\bar{x}$	145,9	0,14	0,07	0,40	183	83
S $_{\pm}$	23,1	0,02	0,12	0,40	30	13
4 1,60 mg ($\pm$ 0,15)	α 1:4 > 0,05	> 0,05	$\leq$ 0,01	$\leq$ 0,01	> 0,05	> 0,05
$\bar{x}$	137,2	0,14	0,10	0,40	178	81
S $_{\pm}$	21,1	0,02	0,12	0,36	20	11

d) nach einer Erholungsphase von 1 Minute

Mittlere Digoxin-Wirkdosis		Frequenz min. ⁻¹	PQ-Dauer msec.	$\sum_{ST} V_4 - V_6$ mV	$\sum_T V_4 - V_6$ mV	syst. RR mmHg	diast. RR mmHg
1 ohne Digoxin	$\bar{x}$	111,2	0,15	-	1,10	157	77
	S^+	21,6	0,02	-	0,60	22	12
2 0,66 mg ($\pm$ 0,03)	α 1:2	> 0,05	> 0,05	-	$\leq 0,05$	> 0,05	> 0,05
	$\bar{x}$	105,0	0,16	-	0,90	151	80
3 1,22 mg ($\pm$ 0,08)	S^+	12,2	0,03	-	0,53	21	13
	α 1:3	> 0,05	$\leq 0,01$	$\leq 0,02$	$\leq 0,01$	> 0,05	> 0,05
4 1,60 mg ($\pm$ 0,15)	$\bar{x}$	102,2	0,16	0,11	0,70	155	79
	S^+	12,9	0,03	0,14	0,56	21	13
4	α 1:4	$\leq 0,02$	$\leq 0,01$	> 0,05	$\leq 0,01$	> 0,05	> 0,05
	$\bar{x}$	96,4	0,16	0,05	0,60	152	77
	S^+	11,5	0,02	0,08	0,32	17	12

Tabelle 14

 $(\bar{x}$ = Mittelwert, S = Streubreite, α = Signifikanz)

e) nach einer Erholungsphase von 10 Minuten

Mittlere Digoxin - Wirkdosis	Frequenz min. ⁻¹	PQ-Dauer msec.	$\sum_{ST} V_4 - V_6$ mV	$\sum_T V_4 - V_6$ mV	syst. RR mmHg	diast. RR mmHg
1 ohne Digoxin	$\bar{x}$	0,15	-	0,98	128	80
	S^+	0,02	-	0,34	10	5
	α 1:2	> 0,05	-	$\leq 0,01$	> 0,05	> 0,05
2 0,66 mg ($\pm$ 0,03)	$\bar{x}$	0,16	-	0,70	129	80
	S^+	0,02	-	0,30	11	7
	α 1:3	$\leq 0,01$	-	$\leq 0,01$	> 0,05	> 0,05
3 1,22 mg ($\pm$ 0,08)	$\bar{x}$	0,16	0,01	0,48	133	76
	S^+	0,02	0,03	0,45	17	13
	α 1:4	$\leq 0,02$	> 0,05	$\leq 0,01$	> 0,05	> 0,05
4 1,60 mg ($\pm$ 0,15)	$\bar{x}$	0,17	0,01	0,50	132	80
	S^+	0,02	0,03	0,30	13	10
	α 1:4	$\leq 0,01$	> 0,05	$\leq 0,01$	> 0,05	> 0,05

a) erster Durchgang	Frequenz min. ⁻¹	PQ-Dauer msec.	$\sum_{ST} V_4 - V_6$ mV	$\sum_T V_4 - V_6$ mV	syst. RR mmHg	diast. RR mmHg	
in Ruhe	$\bar{x}$	78,0	0,16	0,06	0,30	141	82
	S [±]	8,9	0,02	0,09	0,24	16	5
bei Belastung (85±41,9 Watt)	$\bar{x}$	125,0	0,14	0,50	0,24	178	97
	S [±]	17,8	0,01	0,20	0,30	19	7
nach Erholungsphase von 3 Minuten	$\bar{x}$	86,8	0,15	0,32	0,32	148	92
	S [±]	7,1	0,02	0,10	0,19	17	8

b) zweiter Durchgang		Frequenz min. ⁻¹	PQ-Dauer msec.	$\sum_{ST} V_4 - V_6$ mV	$\sum_T V_4 - V_6$ mV	syst. RR mmHg	diast. RR mmHg
in Ruhe	$\bar{x}$	80,4	0,16	0,04	0,40	142	88
	$S^{\pm}$	6,3	0,02	0,09	0,24	17	11
bei Belastung (85±41,9 Watt)	$\bar{x}$	120,8	0,14	0,40	0,26	176	94
	$S^{\pm}$	18,6	0,01	0,20	0,22	16	15
nach Erholungsphase von 3 Minuten	$\bar{x}$	81,8	0,15	0,20	0,30	145	90
	$S^{\pm}$	6,6	0,02	0,08	0,19	14	15

Tabelle 15

c) dritter Durchgang	Frequenz min. ⁻¹	PQ-Dauer msec.	$\sum_{ST} V_4 - V_6$ mV	$\sum_T V_4 - V_6$ mV	syst. RR mmHg	diast. RR mmHg
in Ruhe	$\bar{x}$	76,4	0,16	0,02	146	87
	$S^{\pm}$	7,5	0,01	0,04	17	13
bei Belastung (85±41,9 Watt)	$\bar{x}$	122,8	0,14	0,40	174	98
	$S^{\pm}$	15,1	0,01	0,15	20	12
nach Erholungsphase von 3 Minuten	$\bar{x}$	84,0	0,15	0,26	149	92
	$S^{\pm}$	8,5	0,01	0,15	15	13

d) vierter Durchgang	Frequenz min. ⁻¹	PQ-Dauer msec.	$\sum_{ST} V_4 - V_6$ mV	$\sum_T V_4 - V_6$ mV	syst. RR mmHg	diast. RR mmHg
in Ruhe	$\bar{x}$	77,0	0,16	0,04	143	88
	$S^{\pm}$	7,9	0,02	0,05	15	12
bei Belastung (85±41,9 Watt)	$\bar{x}$	121,2	0,13	0,50	166	93
	$S^{\pm}$	15,2	0,08	0,20	17	14
nach Erholungsphase von 3 Minuten	$\bar{x}$	79,6	0,15	0,20	142	91
	$S^{\pm}$	6,8	0,02	0,10	8	14

Tabelle 16

Bestimmung der Serumelektrolyte einer Kontrollgruppe
vor und nach Gabe von Digitalis ($\bar{x}$ = Mittelwert, S = Streuung)

	Na		K		Cl	Ca	
	$\bar{x}$	S ⁺ S ⁻	$\bar{x}$	S ⁺ S ⁻		$\bar{x}$	S ⁺ S ⁻
vor Digitalis	142,2	2,0	4,33	0,35	104,7	4,90	0,28
nach Digitalis	142,0	3,6	4,47	0,20	105,4	4,83	0,19

Belastungskoronarinsuffiziente Patienten

(n = 13, mittleres Gewicht: 69,1 ± 12)

Herzgesunde Patienten

(n = 13, mittleres Gewicht: 64,5 ± 7,5)

	Na		K		Cl	Ca	
	$\bar{x}$	S ⁺ S ⁻	$\bar{x}$	S ⁺ S ⁻		$\bar{x}$	S ⁺ S ⁻
vor Digitalis	140,2	2,7	4,39	0,35	104,2	4,65	0,39
nach Digitalis	141,1	2,2	4,43	0,35	103,9	4,69	0,39

LITERATURVERZEICHNIS

1. BECK, O.A.,
KRÄMER, K.-D.,
HOCHREIN, H. :
Verlauf einer suizidalen Digoxin-
Intoxikation bei Hyperkaliämie.
Dtsch.med.Wschr. 15 (1974) 756
2. BELLER, G.A.,
SMITH, T.W.,
ABELMANN, W.H.,
HABER, E.,
HOOD, W.B. :
Digitalis intoxication: a prospective
clinical study with serum level deter-
minations.
New Engl. J. of Med. 284 (1971)
989 - 997
3. BELZ, G.G.,
NÜBLING, H. :
Half life in plasma following repetitive
application of beta-acetyl digoxin in man.
Klin.Wschr. 53 (1975) 543
4. BELZ, G.G.,
RUDOFSKY, G.,
LOSSNITZER, K.,
WOLF, G.,
STAUCH, M. :
Plasmaspiegel und Elektrokardiogramm
nach intravenöser Applikation von Pro-
scillaridin und Digoxin.
Z. Kardiol. 63 (1974) 201
5. BOBBERT, A.C. :
Physiological comparison of three types
of ergometry.
J. appl. Physiol. 15 (1960)
6. BRAUNWALD, E.,
POOL, P.E. :
Mechanism of action of digitalis
glycosides.
Mod.Conc.Carchiovasc.Dis.37 (1968) 135
7. BRAUNWALD, E.,
BLOODWELL, R.G.,
GOLDBERG, L.J.,
MORROW, A.G. :
Studies on Digitalis IV: Observations in
man on the effects of digitalis prepa-
rations on the contractility of the non-
failing heart and on total vascular
resistance.
J. Clin. Invest. 40, 1 (1961) 52
8. BRUCE, R.A. :
Exercise Tests in the Evaluation of
Cardiac Function. In: Das chronisch
kranke Herz. H. Roskamm, H. Reindell,
Schattauer Verlag, Stuttgart, New York.
(1973) 283
9. BRUCE, R.A.:
Exercise testing of patients with coro-
nary heart dislasc. Principles and normal
standards for evaluation.
Ann. Clin. Res. 3 (1971) 323
10. CATTELL, M.,
GOLD, H. :
Influence of digitalis glycosides on the
force of contraction of mammalian
cardiac muscle.
J. Pharm. Exp. ther, 62 (1938)

11. CAVALLI-SFORZA, L. : Biometrie. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1972
12. CHURCH, G. et al : Deliberate digitalis intoxication: A comparison of the toxic effects of four glycoside preparations. Ana. Int. Med. 57 (1962) 946 ff
13. CLAUS, G.,
EBNER, H. : Grundlagen der Statistik. Verlag Harri Deutsch Frankfurt am Main u. Zürich 1972
14. COVELL, J.W. : Studies on Digitalis XVI. Effects on Myocardial oxygen Consumption. J. of Cl. Invest. Vol. 45, Nr. 10 (1966) 1535 ff
15. DAVID, J.C. : The action of drugs on the oxygen consumption of the frogs isolated auricle. J. Pharm. exper. Ther. 40, (1930) 229 ff
16. DIMOND, G.E. : The exercise test and prognosis of coronary heart disease. Circulation 24 (1961)
17. DRANSFELD, H.,
GREEFF, K.,
BERGER, H.,
CAUTIUS, V. : Die verschiedene Empfindlichkeit der Natrium und Kalium aktivierten ATPase des Herz- und Skelettmuskels gegen K-Strophantin. Naunyn-Schmiedebergs Archiv exp. Path. Pharmak. 249 (1964) 425 ff
18. DRANSFELD, H.,
GREEFF, K.,
HESS, D.,
SCHORN, A. : Die Abhängigkeit der Calcium Aufnahme isolierter Mitochondrien des Herzmuskels von der Natrium und Kalium Konzentration als mögliche Ursache der inotropen Digitaliswirkung. Experientia 23 (1967) 375
19. DRANSFELD, H.,
GREEFF, K.,
SCHORN, A. : Zur Wirkung der Digitalisglykoside auf den cellulären Calciumstoffwechsel. Naunyn-Schmiedebergs Archiv exp. Path. Pharmak. 257 - 274 (1967)
20. EGIDI, H. V. : Digitalis-EKG. Dtsch. Ärzteblatt 72 (1975) 3320
21. EISMAYER, G.,
QUINKE, H. : Einfluß von Strophantin und Hexeton auf Atmung und Arbeit des Herzens. Naunyn-Schmiedebergs Archiv exp. Path. und Pharm. 150 (1930) 308

22. FLECKENSTEIN, A.,
BROWN, K.Y. :
Prevention by calcium-antagonistic compounds on coronary smooth muscle contractures due to treatment with cardiac glykosides.
Naunyn-Schmiedebergs Archiv of Pharmacol. 282 (1974) R 20
23. FLECKENSTEIN, A. :
Die Bedeutung der energiereichen Phosphate für Kontraktilität und Tonus des Myokards.
Verh.Dtsch.Ges.Inn.Med. 70 (1964) S.91
24. FORTH, W.,
HENSCHLER, D.,
RUMMEL, W. :
Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie.
Wissenschaftsverlag, Bibl.Institut (1975) 191
25. FREUDENBERG, K. :
Grundriß der medizinischen Statistik.
Friedrich-Karl Schattauer Verlag, Stuttgart, (1962)
26. GLYNN, J.M. :
The action of cardiac glycosids on ion movements.
Pharmacol. Rev. 16 (1964)
27. GREEFF, K.,
MENG, K.,
MOOG, E. :
Der Einfluß nichttoxischer und toxischer Konzentrationen herzwirksamer Glykoside auf die Kaliumbilanz isolierter Herzpräparate.
Naunyn-Schmiedebergs Arch.exp. Path. Pharmak. 244 (1962) 270
28. GREEFF, K. :
Zur Pharmakologie der herzwirksamen Glykoside. Klin.Physiol. 1
Thieme Verlag Stuttgart (1963)
29. GREEFF, K. :
Neue pharmakologische Erkenntnisse über den Wirkungsmechanismus der Digitalisglykoside.
Therapiewoche 14 (1968) 581
30. GROSSMANN, M.,
WEINSTEIN, W.W.,
KATZ, L.N. :
The use of the exercise test in the diagnosis of coronary insufficiency.
Ann. Intern. Med. 30 (1949) 387
31. HAAN, D. :
Bestimmung von dp/dt zum Nachweis einer digitalisbedingten Zunahme der kardialen Kontraktilitätskraft.
Kreisl.-Bücherei 24 (1968) 93
(Steinkopff, Darmstadt)

32. HAASIS, R.,
LARBIG, D.,
KLENK, K.O. : Glykosidkonzentration im Serum und
Urin bei Herzgesunden nach Gabe von
Beta-Methyl-Digoxin.
Klin. Wschr. 53 (1975) 529
33. HAJDU, S.,
SZENT-GYÖRGYI, A. : Action of digitalis glycosides on
isolated frog heart.
Amer. J. Physiol. 168 (1952) 171
34. HEINECKER, R. : Praxiskurier 21 (1975) 13
35. HEINECKER, R. : Therapie der Herzmuskelsuffizienz.
Auswahl unter verschiedenen Herzglykosiden.
Therapiewoche 2, 23 (1973)
36. HILGER, H.H. : Grundzüge der Glykosidtherapie bei Herz-
muskelsuffizienz.
Therapiewoche 14 (1968) 590 ff
37. HILLESTAD, L. et al : Digitalis intoxication. In: Symposion on
Digitalis, Oslo, Norway (1973)
Gyldendal Norsk Forlag
38. HIRSCH, E.Z. : The effect of digoxin on the electrocar-
diogram after strenuous exercise in
normal men.
Amer. Heart J. 70 (1965) 196 ff
39. HOCHREIN, H. : Die Wirkung von Digitalis bei der Koro-
narinsuffizienz. In: Langzeittherapie
des chron.kranken Herzens. Roskamm H.
und Reindell H., Mannheimer Morgen,
Mannheim (1973) 162
40. HOCHREIN, H.,
BECK, O.A.,
HELWING H.P.,
KRÄMER, K.D.,
LEHMANN, H.U.,
WOLF, R. : Klinische Elektrokardiographie für die
Praxis.
Gerhard Witzstrock Verlag, Baden-Baden,
Brüssel (1975)
41. HOCHREIN, H.,
LEHMANN, H.U.,
HELWING, H.P. : EKG-Veränderungen bei Koronarinsuffizienz
und unter dem Einfluß von Digitalis.
Kliniker 4, 10 (1975) 403 ff
42. HOCHREIN, H., : Herzinsuffizienz und Myokardstoffwechsel.
Editio Cantor, Aulendorf (1965)
43. HOCHREIN, H., : Klinische Aspekte der Behandlung korona-
rer Durchblutungsstörungen.
Ärztl. Praxis 22 (1970) 5447

44. HOCHREIN, H. : Neue Gesichtspunkte in der Therapie der Herzinsuffizienz unter Berücksichtigung des Elektrolytstoffwechsels. Die ärztl. Fortbildung XVII, 1 (1969)
45. HOCHREIN, H. : Experimentelle und klinische Gesichtspunkte zur Digitaliswirkung. Münch. med. Wschr. 111, 23 (1969)
46. HOLZMANN, M. : Klinische Elektrokardiographie. Thieme Verlag Stuttgart (1965)
47. JÄSCHKE, M.,
ERBEL, R.,
FÄLLEN, H.,
BELZ, G.G. : Der Einfluß von Digoxin auf das Belastungskardiogramm Herzgesunder. Med. Klin. 71 (1976) Nr. 47, 2059 ff
48. KÄHLER, R.L.,
THOMPSON, R.H.,
BUSKIRK, E.R.,
BRAUNWALD, E. : Studies on digitalis VI. Reduction of the oxygen debt after exercise with digoxin in cardiac patients without heart failure. Circulation 27 (1963) 397
49. KÄISER, W.,
KLEPZIG, H. : Können digitalisbedingte Veränderungen des Belastungselektrokardiogrammes durch Kaliumgabe verhindert werden ? Med. Klin. 62 (1967) 873
50. KÄLTENBACH, M. : Beurteilung der Leistungsreserven von Herzkranken mit Hilfe von Stufenbelastungen. Boehringer, Mannheim (1968)
51. KÄLTENBACH, M. : Der Aussagewert von Belastungsprüfungen. Internist 16, 4 (1975) 152
52. KÄLTENBACH, M. : Die Belastungsuntersuchung von Herzkranken. Boehringer, Mannheim (1974) Kardiolog. Diagnostik
53. KÄLTENBACH, M.,
KLEPZIG, H. : Zur Glykosidwirkung bei der Leistungsinsuffizienz des Herzens. Arch.Kreisla.-Forschung 34 (1961) 287
54. KÄLTENBACH, M.,
SCHÄFER, R.,
KLEPZIG, H. : Die prognostische Bedeutung des Belastungselektrokardiogrammes. Eine Katamnese über 5 Jahre. Med. Klin. 62 (1967) 710 - 713
55. KÄLTENBACH, M.,
KLEPZIG, H. : Das EKG während Belastung und seine Bedeutung für die Erkennung der Koronarinsuffizienz. Z. Kreislaufforschung 52 (1963)

56. KAWAI, C.,
HULTGREN, H.N. :
The effect of digitalis upon the
exercise electrocardiogram.
Amer. Heart J. 68 (1964) 409
57. KLAUS, W.,
KREBS, R. :
Über den Einfluß von Digitoxigenin und
Strophantin auf mechanische Aktivität
und Sauerstoffverbrauch isolierter
Herzmuskelpräparate.
Naunyn-Schmiedebergs Arch.exper.Path.
Pharmakol. 261 (1968) 113
58. KLAUS, W.,
KUSCHINSKY, G.,
LÜLLMANN, H. :
Über den Zusammenhang zwischen positiv
inotroper Wirkung von Digitoxigenin,
Kaliumflux und intracellulären Ionenkon-
zentrationen im Herzmuskel.
Naunyn-Schmiedebergs Arch.exper.Path.
Pharmakol. 242 (1962) 480
59. KLAUS, W.,
LEE, K.S. :
Effect of cardiac glykosids on the
Calcium bindind of sarcoplasmic reticulum
(abstr.) Federation proceedings 26 (1967)
60. KLAUS, W.,
KUSCHINSKY, G. :
Über die Wirkung von Digitoxigenin auf
den cellulären Calcium-Umsatz im Herz-
muskelgewebe.
Naunyn-Schmiedebergs Arch.exper.Path.
Pharmakol. 244 (1962) 237
61. KLEPZIG, H. :
Fehldeutungen des EKG durch pharmakolo-
gische Einflüsse.
Dtsch. med. J. 23 (1972) 331
62. KLEPZIG, H. :
Neue Gesichtspunkte der Glykosidtherapie.
Z. Allgemeinmed. 48 (1972) 418
63. KOBER, G.,
KALTENBACH, M. :
Vergleichende elektrokardiographische
Untersuchung zur Resorption von Beta-Methyl-
digoxin. Herz/Kreislauf 3 (1971) 331
64. KOHN, R.M. :
Role of calcium in positive inotropic effect.
Clin.Research 9 (1961)
65. KÜHLER, J.A. :
Koronardilatoren, Kalzium-Antagonisten
und Digitalis bei ischämischen Herz-
erkrankungen.
Diagnostik 9 (1976)
66. KUGLER, G.,
JOHANNES, E.,
RÖDIGER, W.,
WESTERMANN, K.W. :
Vorhofstimulation und Ergometrie.
Z. Kardiolog. Suppl. 1 (1974)

67. KREBS, R. : Wirkung von Herzglykosiden.
Dtsch. med. Wschr. 97 (1972)
68. LARBIG, D. : Herzinsuffizienz und Digitalistherapie.
Therapiewoche 1 (1975) 48 ff
69. LEHMANN, H.U.,
HOCHREIN, H. : Grundzüge der Digitalistherapie beim
kardiologischen Notfall.
Notfallmedizin 2, 4 (1976) 242
70. LEHMANN, H.U.,
HOCHREIN, H.,
WITT, E. : Verhalten der ST Strecke unter Frequenz-
belastung und Digitalis bei latenter
Koronarinsuffizienz.
Münch. med. Wochenschr. 119 (1977) Nr. 1
71. LEHMANN, H.U.,
JANITZKI, S.,
HOCHREIN, H. : ST-Strecken und T-Wellenveränderungen unter
dem Einfluß unterschiedlicher Digitalis-
dosen im therapeutischen Bereich (Unter-
suchungen bei Patienten und Belastungs-
koronarinsuffizienz)
Z. Kardiologie 65 (1976) 1047 - 1059
72. LEPESCHKIN, E. : Das Elektrokardiogramm. 3. Aufl. Stein-
kopff Dresden, Leipzig (1957)
73. LOEWI, O. : Über den Zusammenhang zwischen Digitalis-
und Calciumwirkung.
Naunyn-Schmiedeberg's Archiv exp. Path.
Pharmakol. 82, 131 (1918) und
83, 366 (1918)
74. MARX, H.H.,
ZÜLKE, H.E.,
SCHÜTZE, B. : Möglichkeiten und Grenzen der Ergometrie
für klinische Fragestellungen.
Z. Kreislaufforsch. 54 (1965)
75. MATTINGLY, Th.W. : Amer. J. Cardiol. 9 (1962) S. 395
76. MATZDORF, F. : Das Belastungs-EKG; Indikation, Methodik,
Aussagewert.
Dtsch. med. J. 22 (1971) 480
77. MODELL, W. : The pharmacologic basis of the use of
digitalis in congestive heart failure.
Physiol. pharmacol. phys. I, 1 (1966)
78. NORDSTRÖM-ÖHRBERG : Effects of digitalis glycosids on electro-
cardiogram and exercise test in healthy
subjects.
Acta med. scand. Suppl. 420 (1964)
79. PORTIUS, H.J.,
REPKE, K. : Der Einfluß von Digitalis auf Adenosintri-
phosphatasen, die an der Einstellung der
Calciumkonzentration in der Muskelzelle
beteiligt sein können.
Acta biol. germ. 11, (1963) 829

80. REINDELL, H.,
KÖNIG, K.,
HOFFMANN, G. :
Frühdigitalisierung und Dauerdigitalisierung bei der Belastungsinsuffizienz des Herzens.
Münch. Med. Wschr. (1965) S. 873
81. RITTER, H.,
KLEPZIG, H. :
Belastungs-EKG bei digitalisierten Patienten.
Med. Klin. 69 (1974) 794 ff
82. RODENSKY, P.L.,
WASSERMAN, F. :
Observations on digitalis intoxication.
Arch. Intern. Med. 108 (1961) 171 ff
83. SACHS, L. :
Statistische Auswertungsmethoden.
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1968)
84. SARNOFF, S.J. et al :
Effect of acetyl-strophanthin therapy on cardiac dynamics, oxygen consumption and efficiency in the isolated heart with and without hypoxia.
Amer. J. Med. 37 (1964) 3 ff
85. SCHELER, F.,
WIGGER, W.,
HÖFFLER, D.,
QUELLHORST, E. :
Steigerung der Digitalistoxizität bei eingeschränkter Nierenfunktion.
Dtsch. Med. Wschr. 90 (1965) 1614
86. SCHERF, D.,
SCHAFFER, A.J. :
The electrocardiographic exercise test.
Amer. Heart. J. 43 (1952) 921
87. SMITH, T.W.,
HABER, E. :
Digoxin intoxication: The relationship of clinical presentation to serum digoxin concentration.
J. of Clin. Invest. 49 (1970) 237 ff
88. SO, C.S. :
Praktische Elektrokardiographie.
Selecta Verlag Dr. Ildar Idris.
8033 Planegg vor München (1974)
89. SOFFER, A. :
The changing clinical picture of digitalis intoxication.
Arch. Intern. Med. 107 (1961) 681 ff
90. SONNENBLICK, E.H.,
ROSS, J. jr.,
COVELL, J.W.,
KAISER, G.A.,
BRAUNWALD, E. :
Velocity of contraction as a determinant of myocardial oxygen consumption.
Amer. J. Physiol. (1965) 209
91. STORZ, H. :
Zur Grundlage und Praxis einer Glykosidtherapie mit Digoxin.
Ärztl. Wschr. 10 (1966)
92. TSCHIRDEWAHN, B.,
KALTENBACH, M.,
KLEPZIG, H. :
Eine dosierbare Stufenbelastung für Arm- und Beinarbeit im Vergleich mit dem Fahrradergonometer.
Arch. Kreislaufforsch. 42 (1963)

93. WINTER, E.,
KALTENBACH, M. : Zur Unterscheidung ischämie- und glykosid bedingter Kammerendteilveränderungen im Belastungs-EKG.
Herz/Kreisl. 8 Nr. 12 (1976) 673 - 676
94. WILBRANDT, W. : Zur Frage der Beziehungen zwischen Digitalis- und Kalziumwirkungen.
Wiener med. Wschr. 108, 809 (1958)
95. WILLEMS, D. : Zur Frage der Koronarinsuffizienzzeichen im Ruhe- und Belastungs-EKG nach Alpha-Azetyldigoxin.
Med. Welt 29 (1969) 719 ff
96. Wissenschaftliche Tabellen : Documenta Geigy, Basel (1969)
97. ZWILLINGER, L. : Die Digitaliseinwirkung auf das Arbeits-Elektrokardiogramm.
Med. Klin. 30 (1935) 977

Lebenslauf

Am 30.9.1949 wurde ich als Sohn des Malers und Graphikers Kurt Janitzki und seiner Ehefrau Annekatrin, geborene Lommel, in Gelsenkirchen geboren.

Von 1956 - 1958 besuchte ich die Evgl. Volksschule in Gelsenkirchen-Altstadt, anschließend die Rudolf-Steiner-Schule (Waldorfschule) in Bochum-Langendreer bis zum Abschluß mit der staatlichen Reifeprüfung im Jahre 1969.

1970/71 begann ich mit dem Studium der Medizin in der französischen Sprache an der Universität Löwen (Belgien).

Die naturwissenschaftliche Vorprüfung für Mediziner legte ich am 29.3.1972 an der Bonner Universität ab.

Im Wintersemester 1972/73 immatrikulierte ich mich an der Johann Wolfgang von Goethe-Universität in Frankfurt am Main. Dort bestand ich am 2. Oktober 1973 die ärztliche Vorprüfung und am 10. September 1974 den ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung.

Ab dem Wintersemester 1974/75 studierte ich an der Freien Universität Berlin weiter und legte am 26. August 1976 den zweiten Abschnitt der ärztlichen Prüfung ab.

Vom 1. Oktober 1976 bis 30. September 1977 absolvierte ich mein Praktisches Jahr im Städtischen Krankenhaus am Urban.

Am 21. Oktober 1977 bestand ich den dritten Abschnitt der ärztlichen Prüfung an der Freien Universität Berlin.





DISSERTATIONS-DRUCK WALTER MONATH
Wichurastr. 58c Tel. 030/7754776/77 1 Berlin 46